EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR WERTIGKEIT EINES SCHNELLTESTS ZUR QUALITATIVEN KEIMDIAGNOSTIK IM URIN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
MARIANNE TENTSCHER
aus Gleiwitz

Bonn 1979

EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG ZUR WERTIGKEIT EINES SCHNELLTESTS ZUR QUALITATIVEN KEIMDIAGNOSTIK IM URIN

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich - Wilhelms - Universität
zu Bonn

vorgelegt von
MARIANNE TENTSCHER
aus Gleiwitz

Bonn 1979

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Professor Dr. P. Brühl
2. Gutachter: Professor Dr. W. Werner

Aus der Urologischen Universitätsklinik Bonn
Direktor: Professor Dr. W. Vahlensieck

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Richard Schwarzbold, Witterschlick b. Bonn

Meiner lieben Mutter in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Seite

A. Einleitung 7

B. Hauptteil I: Eigene experimentelle Untersuchungen zur Keimbestimmung auf Gattungsebene 13

1. Methode 13
2. Material 14
   a) Nährböden
   b) Harnproben
3. Hilfsmittel 19
4. Testdurchführung 22
   a) Voraussetzung
   b) Herstellung der Keimsuspension
   c) Beimpfen der Nährböden
5. Testauswertung 23
   a) Kriterien zur Auswertung
   b) Keimidentifizierung durch Ablesen der Nährbodenreaktionen und Interpretation der Resultate nach einem Auswertungsschema
6. Ergebnisse 30
   a) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen einer herkömmlichen Methode
   b) Zusammenstellung der Ergebnisse
   c) Auswertung der Ergebnisse
7. Diskussion von Hauptteil I 35

C. Hauptteil II: Eigene experimentelle Untersuchungen mit Reinkulturen 41

1. Ergebnisauswertung
2. Diskussion von Hauptteil II 47

D. Hauptteil III: Resistenzbestimmung 51

1. Methode 51
2. Material 52
   a) Testring
   b) Nährböden
   c) Untersuchungsmaterial
3. Hilfsmittel 53
4. Testdurchführung 55
5. Testauswertung 56
6. Ergebnisse 58
   a) Ergebnisvergleich
   b) Ergebniszusammenstellung
   c) Ergebnisauswertung
7. Diskussion von Hauptteil III 70
8. Beurteilung der Sets zur Keimdifferenzierung und Resistenzbestimmung 70
9. Beurteilung der technischen Durchführung 70

E. Zusammenfassung 71

Anhang (Tab. 13 - 19) 73

Literaturverzeichnis 85

Lebenslauf 92

A. Einleitung

Die mikrobiellen Harnwegsentzündungen haben in den letzten Jahren stark zugenommen und zählen heute zu den häufigsten Infektionskrankheiten im Kindes- und Erwachsenenalter. Eine dominierende Rolle spielt hierbei die Pyelonephritis mit ihren verschiedenen Erscheinungsformen (WILDBOLZ 1962, SARRE 1967, BRÜHL 1971, ANDERS u. Mitarb. 1974). Während die akute, symptomenreiche Form der Pyelonephritis relativ leicht diagnostiziert werden kann und bei rechtzeitiger Therapie gute Heilungsaussichten hat, bereitet die schleichende, asymptomatische Form große diagnostische Schwierigkeiten und geht, wenn sie nicht erkannt oder unzureichend behandelt wird, in die chronische Pyelonephritis über, welche ebenfalls oft symptomarm verläuft und dadurch häufig übersehen wird (GAYER u. Mitarb. 1965, BRÜHL 1966, SARRE 1969).

Es ergibt sich somit das Problem, gerade die asymptomatischen Harnwegsinfektionen zu erfassen und zu behandeln (BRÜHL 1966). Da nun die meisten bakteriellen Harnwegserkrankungen mit einer Bakteriurie einhergehen, ist der Nachweis pathogener, aus dem Harntrakt stammender Keime erforderlich, um die Diagnose zu sichern. Außerdem ist die Kenntnis des Erregers die Voraussetzung für eine gezielte Therapie. Eine leistungsfähige und zuverlässige bakteriologische Diagnostik ist daher unentbehrlich (STRAUBE u. Mitarb. 1967, BRÜHL 1966).

Bei einer Bakteriurie werden größtenteils gramnegative Erreger, seltener Kokken nachgewiesen, wobei nach KRECKE u. Mitarb. (1972) und PETERS u. Mitarb. (1973) folgende Keimarten am häufigsten für Harnwegsinfektionen verantwortlich sind:

Escherichia coli
Enterokokken
Proteus
Pseudomonas
Staphylokokken

Eine akute Harnwegsinfektion wird gewöhnlich nur durch eine einzige Keimart hervorgerufen. Bei chronischen Entzündungen kommen Mischinfektionen

häufiger vor (SCHAAL 1972).
Da eine chronische Harnwegsinfektion eine wochen- und monatelange Behandlung erfordert, ist es notwendig, bakteriologische Verunreinigungen durch Urethral- und Periurethralflora von einer echten Bakteriurie zu unterscheiden (WIEBEL u. Mitarb. 1972). Obwohl die Meinungen über die zweckmäßigste Methode zur Harngewinnung weit auseinandergehen, bleibt nach BRÜHL (1975) und anderen Autoren (ALBRECHT u. Mitarb. 1972) die vorschriftsmäßig durchgeführte Mittelstrahltechnik nach wie vor die geeignete Methode, wenn die Untersuchung des Urins unmittelbar nach Blasenentleerung erfolgt.

Seit den grundlegenden Arbeiten von KASS (1955/56) gelten erst Werte von mehr als 10^5 Keimen/ml Harn als eindeutig pathologisch. Niedrigere Keimzahlen werden als Kontamination gewertet (KRECKE u. Mitarb. 1972) und auch bei chronischen Erkrankungen gefunden. Durch die verbesserten Verfahren zur quantitativen und qualitativen Keimbestimmung ist es heute möglich, aus Mittelstrahlurin für Diagnose und Therapie verwertbare Ergebnisse zu erzielen und eine Kontamination auszuschließen (ALBRECHT u. Mitarb. 1972).
Die Notwendigkeit einer qualitativen Keimidentifizierung ergibt sich aus der Problematik der Bekämpfung von Harnwegsinfektionen. Diese liegt nicht allein in der Früherfassung und ersten Therapie der Erkrankung, sondern vor allem auch in der weiteren Behandlung und den Kontrolluntersuchungen, welche durch verschiedene Faktoren erschwert werden.
Viele Autoren (STRAUBE und BRÜHL 1967, BRÜHL 1972, RITZERFELD 1972) berichten, daß immer häufiger resistente Keime vorkommen und daß bestimmte Bakterienarten im Krankenhausbereich zunehmen, besonders "Problemkeime" wie Pseudomonas aeruginosa, Proteus, Klebsiella-Enterobacter und Serratia (RITZERFELD 1972). Die entsprechenden Bakterienarten werden bei der Pyelonephritis und anderen mikrobiellen Harnwegsentzündungen in großen Mengen mit dem Urin ausgeschieden. Die Keimausscheidung ist ein diagnostisches Kriterium, aber es kommt ihr auch als Infektionsquelle epidemiologische Bedeutung zu (BRÜHL 1972). Die Infektionserreger werden nicht nur im Untersuchungsgut "Urin", sondern auch in der Umgebung des

Patienten nachgewiesen (BRÜHL 1972), z.B. auf Instrumenten und Einrichtungsgegenständen von Klimaanlagen und sanitären Apparaten und in medikamentösen Zubereitungen (RITZERFELD 1972). Die sekundäre Kontamination toter Gegenstände mit entsprechenden "Nachbarpatientenkeimen" und deren häufig nachzuweisende Resistenz gegen verschiedene Chemotherapeutika sind mitbestimmend für die Epidemiologie der Pyelonephritis in der Urologie (BRÜHL 1972). Die resistenten Keime breiten sich nicht nur unter den Patienten aus. Sie treten auch vermehrt bei gesunden Keimträgern auf (z. B. Pflegepersonal). Durch den möglichen und nachgewiesenen dauernden Wirtswechsel im Krankenhausmilieu können die Keime eine maximale Virulenz erhalten, woraus eine erhöhte Infektionsdynamik bei Exposition der urethralen Eintrittspforte resultiert. Dies stellt vor allem in der Klinik ein großes epidemiologisches Problem dar, das noch durch die Möglichkeit der Übertragung einer Mehrfachresistenz auf noch sensible Keime kompliziert wird (STRAUBE und BRÜHL 1967). Somit kann die Bakteriurie zu einer urinogenen Streuung von Infektionserregern im Patientenkollektiv führen, Hospitalinfektionen auslösen (BRÜHL 1972) und eine erhöhte Gefahr für den schwerkranken Menschen darstellen, denn die Intensivpflegestationen, Dialyseabteilungen und Endoskopieräume sind vom Keimbefall besonders betroffen (RITZERFELD 1972). Die Möglichkeit einer Keimübertragung besteht bei allen diagnostischen und therapeutischen, instrumentellen, transurethralen oder endovesikalen Eingriffen und wird erleichtert durch prädisponierende Faktoren wie z. B. Störungen der lokalen Abwehrkraft, allgemeine Abwehrschwäche und Harnabflußstörungen (BRÜHL 1972). Hier entsteht also die Gefahr der iatrogenen Erstinfektion, der Superinfektion bei bereits bestehender Harnwegsentzündung oder der Reinfektion nach vorangegangener erfolgreicher Behandlung. Die Superinfektion erscheint dann als Mischinfektion zweier oder mehrerer Keimarten mit teilweise unterschiedlicher Antibiotikaresistenz und stellt das größte epidemiologische Problem in der Urologie dar (BRÜHL 1972). Bei der chronischen Pyelonephritis, vor allem nach Operationen und instrumentellen Eingriffen, sind Mischinfektionen durchaus nicht selten (SCHAAL 1972).

Das Epidemie-Risiko beruht vor allem auf der Anreicherung von selektionier-

ten, mehrfach resistenten und virulenten Keimen im Milieu eines hospitalisierten Patientenkollektivs. Bei diesen Patienten ist nämlich nach Krankenhausaufenthalt im Gegensatz zur Erstuntersuchung eine auffallende Verschiebung im Keimspektrum zugunsten mehrfach resistenter, gramnegativer Erreger wie Pseudomonas aeruginosa, Proteus, Klebsiella zu beobachten (BRÜHL 1972). So werden z. B. Erreger der Spezies Providencia fast ausschließlich bei Harnwegsentzündungen im Zusammenhang mit Hospitalinfektionen als Folge instrumenteller Eingriffe gefunden (BRÜHL und MÜLLER 1966). Das Erregerspektrum bei Harnwegserkrankungen wird also größtenteils von folgenden Faktoren bestimmt: 1. ambulanter oder hospitalisierter Patient, 2. akutes oder chronisches Stadium der Erkrankung, 3. vorausgegangene Chemotherapie (KNOTHE und SIETZEN 1976).

Die Behandlung der Harnwegsinfektionen wird zusätzlich durch Antibiotikatoxizität, Unverträglichkeit und Kontraindikation verschiedener Chemotherapeutika bei Zweiterkrankungen erschwert. Als Beispiele seien hier aufgeführt: 1. die Nephro-, Vestibulo- und Ototoxizität der Aminoglykosidantibiotika, besonders bei eingeschränkter Nierenfunktion (HÖFFLER und PALMER 1976); 2. die Penicillinallergie und 3. die Kontraindikation von Chloramphenicol bei der perniciösen Anämie (FÖLSCH u. Mitarb. 1972).

Aus all den obengenannten Faktoren läßt sich ableiten, daß die aufwendige Differentialdiagnostik zwischen einzelnen Keimarten und ein sorgfältig aufgestelltes Antibiogramm von großer Wichtigkeit sind, denn den verschiedenen Bakterienarten kommt unterschiedliche klinische Bedeutung zu, die nicht zuletzt in einer unterschiedlichen Resistenzlage und Infektionsaggressivität zum Ausdruck kommt (STRAUBE und BRÜHL 1967).

Ziel der qualitativen Differenzierung ist die Identifizierung der Erregerart bzw. Erregergattung durch die charakteristischen biochemischen Leistungen. Die Prüfung bakterieller Stoffwechselleistungen wird normalerweise mit Spezialnährböden durchgeführt, zahlreiche Modifikationen (PETERSEN und Mitarb. 1960) sind beschrieben worden. Als herkömmliche, aber besonders wertvolle Methode ist hier in erster Linie die "Bunte Reihe" zu nennen, die je nach Autor aus unterschiedlichen Medien zusammengesetzt ist. Verschiedene anerkannte Differenzierungshandbücher haben leider oft unterschiedliche No-

menklaturen, was insgesamt qualitativ unterschiedliche Ergebnisse in den verschiedenen Laboratorien zur Folge haben kann (EDWARDS und EWING 1972, COWAN und STEEL 1970, BERGEY'S MANUAL 1974).

Die üblichen Methoden zur Keimzahlbestimmung und Resistenzbestimmung sind z. T. sehr umständlich und zeitraubend und es kann, wie oben erwähnt, zu sehr unterschiedlichen Ergebnissen in den einzelnen Labors kommen. Deshalb wurden die Methoden zur bakteriellen Harndiagnostik immer wieder verbessert, so daß es heute für die Keimzahlbestimmung schon ausgezeichnete Verfahren gibt, z. B. das Eintauchverfahren nach GUTTMANN und NAYLOR (1967) (BRÜHL 1975). Auch für die Resistenzbestimmungen existieren seit einiger Zeit Empfehlungen (NAUMANN 1974).

Die Nachteile der "Bunten Reihe" haben schon vor langer Zeit zu Versuchen geführt, die Prüfung der biochemischen Leistungen der Bakterien auf einige wenige Reaktionen zu beschränken und nach Möglichkeit die derart reduzierte "Bunte Reihe" in zwei oder in einem Röhrchen zu konzentrieren (PETERSEN u. Mitarb. 1960). So war z. B. die Lackmusmolke nach PETRUSCHKY (1889) ein erster Versuch in dieser Richtung. Später kamen synthetische Differenzierungslösungen (CAPALDI und PROSKAUER, BARSIEKOW, SEITZ, zit. nach PETERSEN u. Mitarb. 1960), polytrope Nährböden nach LANGE und BADER (HALLMANN 1961) und eine Reihe von Differenzierungssubstraten (KRUMWIEDE, KLIGLER, GINTSCHEFF, BRAUN und ÖZEK, HAJNA, zit. nach PETERSEN u. Mitarb. 1960) hinzu. In neuerer Zeit wurden verschiedene Schnellmethoden entwickelt:

Reaktionskörper-Testblättchen-Methode,
Multiagarsystem (zit. nach METZ u. Mitarb. 1974),
Minitek-System (zit. nach KIEHN u. Mitarb. 1974),
API-System (zit. nach HAYEK und WILLIS 1976),
Patho-Tec "Rapid-I-D-System" (zit. nach BLACEVIC u. Mitarb. 1973),
Schnellmethode nach SANDERS u. Mitarb. (1960),
Dreier-Kultur (zit. nach MAKRIGIANNIS und GACA 1972),
Enterotube und Fermotube (zit. nach GALLIEN u. Mitarb. 1976),

denn der erhebliche Zeit- und Arbeitsaufwand der konventionellen Methoden

sollte vermindert und die Reproduzierbarkeit und Vergleichbarkeit sollten verbessert werden.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, eine neuentwickelte Schnellmethode zur Gattungsbestimmung von Harnwegsinfektionserregern mit zusätzlicher Resistenzbestimmung auf ihre Brauchbarkeit in Klinik und Praxis zu testen.

B. Hauptteil I

Eigene experimentelle Untersuchungen zur Keimbestimmung auf Gattungsebene.

1. Methode

Dem Wunsch nach einer standardisierten und einfachen Methode zur Bestimmung von Harnwegsinfektionserregern soll das neuentwickelte Schnellverfahren nach ABDOU entsprechen.
Das Testbesteck ist ein System zur Identifizierung der Erreger von bakteriellen Harnwegserkrankungen. Ein Test-Set besteht aus acht gebrauchsfertigen Selektivnährböden, welches eine qualitative Bestimmung der Erreger auf Gattungsebene innerhalb von 24 Stunden ermöglicht. Das Set ist speziell auf diejenigen Mikroorganismen abgestimmt, die bei Harnwegsinfektionen am häufigsten vorkommen (ABDOU).
Die Methode beruht auf dem Nachweis morphologischer und biochemischer Eigenschaften der Bakterien. Sie unterscheidet sich in dieser Hinsicht von den herkömmlichen Methoden nur durch eine geringere Anzahl der Nachweise biochemischer Stoffwechselleistungen der Bakterien, welche allerdings alle in einem Arbeitsgang abgewickelt werden können. Diese Methode wird dadurch zu einem Schnellverfahren (ABDOU).

Mit dem Testbesteck nach ABDOU können folgende bakterielle Stoffwechselleistungen geprüft werden:

1. Laktosespaltung
2. Citratabbau
3. Pyoverdinbildung
4. Phenyalaninabbau
5. DNasebildung
6. Mannitverwertung
7. T. T. C-Reduktion (Triphenyltetrazoliumchlorid=TTC)

und die Beweglichkeit.

2. Material

a) Nährböden

Die acht gebrauchsfertigen Selektivnährböden eines Sets sind wie folgt zusammengesetzt. (Zusammensetzung in g/l).

1. Medium: Laktose-Tergitol-P-Agar

10,0	g	Laktose
5,0	g	Spezialpepton
3,0	g	Hefeextrakt
0,15	g	Natriumheptadecylsulfat (Tergitol 7)
0,15	g	Pimaricin
0,025	g	Bromthymolblau
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 6,9 $\pm$ 0,1

2. Medium: Citrat-G-Agar

4,0	g	tri-Natriumcitrat-2-hydrat
1,0	g	Gallesalzmischung
0,25	g	Hefeextrakt
0,05	g	Glucose
5,0	g	NaCl
0,1	g	Pimaricin
0,02	g	Phenolrot
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 7,1 $\pm$ 0,1

3. Medium: Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar

0,75	g	N-Alkyl-Aminocrotonsäure (Ampholyt KKPK 55)
0,005	g	3 $CdSO_4 \times 8\ H_2O$
20,0	g	Spezialpepton
8,0	ml	Glycerin
1,2	g	NaCl
0,8	g	K_2HPO_4
0,6	g	KNO_3
0,4	g	$Ca(NO_3)_2 \times 4\ H_2O$
0,6	g	$MgSO_4 \times 7\ H_2O$
		End-ph-Wert = 7,2 $\pm$ 0,1

4. Medium: Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agar

2,0	g	Phenylalanin
10,0	g	Spezialpepton
3,0	g	LiCl
1,0	g	Gallesalzmischung
3,0	g	Hefeextrakt
5,0	g	NaCl
5,6	g	Na_2HPO_4
0,2	g	KH_2PO_4
0,1	g	Pimaricin
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 7,2 $\pm$ 0,1

5. Medium: DNase-Ampholyt-Agar

2,0	g	Desoxyribonukleinsäure
0,15	g	Ampholyt KKPK 55
20,0	g	Tryptose
5,0	g	NaCl
0,5	g	KH_2PO_4
0,05	g	Methylgrün
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 7,2 ± 0,1

6. Medium: Mannit-Kochsalz-Thiocyanat-Agar

10,0	g	D-Mannit
10,0	g	Caseinpepton
5,0	g	Fleischextrakt
5,0	g	Hefeextrakt
10,0	g	Natriumpyruvat
50,0	g	NaCl
10,0	g	KSCN
5,0	g	K_2HPO_4
5,0	g	LiCl
0,02	g	Phenolrot
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 7,3 ± 0,1

7. Medium: T. T. C. -Azid-P-Agar

0,1	g	Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC)
20,0	g	Tryptose
5,0	g	Hefeextrakt
2,0	g	Glucose
4,0	g	Na_2HPO_4
0,4	g	Natriumazid
0,3	g	Natriumthiosulfat
0,001	g	Liponsäure
0,1	g	Pimaricin
15,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 7,2 $\pm$ 0,1

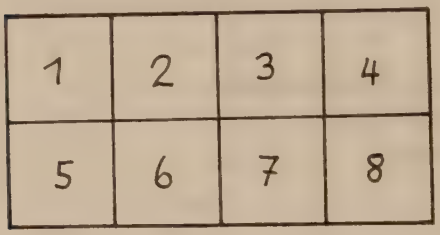
8. Medium: Pepton-Leberhydrolysat-Thiocyanat-Agar

15,0	g	mykologisches Pepton
1,0	g	Leberhydrolysat
5,0	g	Glucose
3,0	g	Hefeextrakt
3,0	g	NaCl
0,25	g	$MgSO_4 \times 7\ H_2O$
0,001	g	$MnCl \times 4\ H_2O$
0,05	g	Tergitol 7
20,0	g	KSCN
20,0	g	Agar
		End-ph-Wert = 5,8 $\pm$ 0,1

b) Harnproben

Die Urinentnahme für unsere Untersuchungen erfolgte durch die Mittelstrahltechnik beim Mann und durch Katheter bei der Frau. Der so gewonnene Urin wurde sofort durch Anlegen einer Objektträgerkultur weiterverarbeitet, um die Infektsignifikanz einer Bakteriurie zu prüfen.
Als Ausgangsmaterial für die Gattungsbestimmung diente dann diese Objektträgerkultur.

Abb. 1
Anordnung der 8 Selektivnährböden im Set



1 : Laktose-Tergitol-P-Agar
2 : Citrat-G-Agar
3 : Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar
4 : Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agar
5 : DNase-Ampholyt-Agar
6 : Mannit-Kochsalz-Thiocyanat-Agar
7 : Triphenyltetrazoliumchlorid-Azid-P-Agar
8 : Pepton-Leberhydrolysat-Thiocyanat-Agar

3. Hilfsmittel

Zur Durchführung einer Keimbestimmung mit dem Testbesteck nach ABDOU werden folgende Instrumente und Hilfsmittel benötigt:

1. Einige Impfösen (Innendurchmesser 2 mm) zum Beimpfen der acht Selektivnährböden mit Urin oder Keimsuspension und ein Impfösenständer.
2. Eine Pinzette zum Abheben des Filterpapiers (am Deckel des Nährboden-Sets).
3. Ein Gasbrenner zum Ausglühen der Impfösen und Pinzetten (vor und nach Gebrauch).
4. Pipetten zum Aufbringen der Eisen-(III)-chlorid-Lösung auf Medium Nr. 4, sowie ein Pipettenbehälter.
5. Sterilisierbare und verschließbare Reagenzgläser (oder andere Gefäße) zur Herstellung der Keimsuspension und ein Reagenzglasständer.
6. Aufkleber zur Beschriftung der Nährböden und Keimsuspensionen.
7. Ein Brutschrank, eingestellt auf 37° C.
8. Reagenz G4 (10%ige Eisen-(III)-chlorid-Lösung).
9. Ein Sterilisierapparat zum Sterilisieren der Reagenzgläser und Pipetten.
10. Ein Kühlschrank oder ein kühler Raum zur Lagerung der Nährböden.
11. Desinfektionsmittel (auch wirksam gegen Pseudomonas und Pilze) zum Vernichten der Keime auf den gebrauchten Nährböden, sowie zur Händedesinfektion.
12. Ein Auswertungsschema (siehe Tab. 1 S. 20).

Erreger	I Lactose-Tergitol-P-Agar Wachstum	I Lactose-Tergitol-P-Agar Reaktion	II Citrat-G-Agar Wachstum	II Citrat-G-Agar Reaktion	III Ampholyt-$CdSO_4$-Glycerin-Agar Wachstum	III Ampholyt-$CdSO_4$-Glycerin-Agar Reaktion	IV Phenylalanin-LiCl-Agar Wachstum	IV Phenylalanin-LiCl-Agar Reaktion	V DNase-Ampholyt-Agar Wachstum	V DNase-Ampholyt-Agar Reaktion	VI Mannit - NaCl KSCN-Agar Wachstum	VI Mannit - NaCl KSCN-Agar Reaktion	VII T.T.C.-Azid-P-Agar Wachstum	VII T.T.C.-Azid-P-Agar Reaktion	VIII Pepton-Leberhydrolysat-KSCN-Agar Wachstum	VIII Pepton-Leberhydrolysat-KSCN-Agar Reaktion
Citrobacter	+++(1)	Agar wird blau-grün	+++	Agar wird himbeerrot	-		+	Phenylalaninnegativ	++	DNase-negativ	-		-		-	
Enterobacter	+++	gelb-grünliche schleimige größere Kolonien	+++	Agar wird himbeerrot	+	keine Fluoreszeinbildung	+	Phenylalanin negativ	++	DNase-negativ	-		-		-	
Escherichia	+++	Mandarinengelbe nicht schleimige Kolonien	+	Agar wird hellrosa bis orangenfarbig	-		+	Phenylanalinnegativ	++	DNase-negativ	-		-		-	
Klebsiella	+++	wie bei Enterobacter(2)	+++	Agar wird himbeerrot	-		+	Phenylalaninnegativ	++	DNase-negativ	-		-		-	
Pseudomonas	+++	Agar wird grün bis blau	+++	Agar wird lila-rot bis lila	++	Agar wird grünlich bis gelb; Fluoreszeinbildung	++	Phenylalaninnegativ	+++	DNase-negativ	-		-		-	
Proteus	+++	Agar wird grün bis blau	+++	Agar wird meistens himbeerrot(3)	+	keine Fluoreszeinbildung	++	Phenylalaninpositiv (4)	+++	DNase meistens negativ und selten positiv(5)	-		±	selten wenige rote größere Kolonien ohne Metallglanz	-	
Providencia	+++	Agar wird grün bis blau	+++	Agar wird himbeerrot	+	keine Fluoreszeinbildung	++	Phenylalaninpositiv (6)	+++	DNase negativ	-		-		-	
Serratia	+++	Agar wird blau-grün; evtl. violette Kolonien	+++	Agar wird himbeerrot	+	keine Fluoreszeinbildung	++	Phenylalaninnegativ	+++	DNase positiv (7)	-		±	wie bei Proteus	-	
Staphylococcus	-		-		-		-		-		++	Agar wird rotlichgelb bis gelb(8)	-		-	
Streptococcus	-		-		-		-		-		-		++	fotbraune flache Kolonien, mit Metallgl. (9)	-	
Candida	-		-		-		-		-		-		-		+	schmutzigweiße Kolonien (10)

Erläuterung zu Tabelle 1

(1) Wachstumsintensivität
+++ : üppiges, ++ : mäßiges, + : dürftiges,
± : sehr schwaches, - : kein Wachstum

(2) Im Gegensatz zu Enterobacter ist Klebsiella nicht beweglich (z.B. in hängenden Tropfen)

(3) Proteus morganii ist Citrat-negativ, der Nährboden zeigt keine Farbreaktion.

(4) Beim sichtbaren Wachstum auf Phenylalanin-LiCl-Agar werden grundsätzlich 0,3 ml einer 10 %igen Eisen (III)-chlorid-Lösung zugegeben. Bei Proteus und Providencia tritt eine grüne Farbe innerhalb von 3 Minuten in Erscheinung.

(5) Proteus vulgaris, eine Art, die bei Harnwegsinfektion eine untergeordnete Rolle spielt, ist zum Teil DNase-schwach positiv.

(6) Im Gegensatz zu Proteus wird der pH-Wert des Urins bei Providencia nicht nach der alkalischen Seite (höher als 8,0) verlagert. Die Messung des Urin-pH-Wertes ist deshalb angezeigt.

(7) Bei Serratia wird lediglich um das Wachstum eine klare Zone entstehen, der übrige Nährboden bleibt grün. DNase-positive Staphylokokken sind nicht in der Lage, auf DNase-Ampholyt-Agar zu wachsen.

(8) Bei Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis Biotyp 4 sowie bei einigen Staphylococcus saprophyticus-Stämmen wird der Nährboden nach Verlängerung der Bebrütung auf 36 Stunden gelb. Bei Staphylococcus epidermidis Biotyp 1,2 und 3 sowie bei den meisten Staphylococcus saprophyticus-Stämmen wachsen kleinere Kolonien und der Nährboden zeigt keinen Farbumschlag.

(9) Da Streptococcus faecium im allgemeinen nicht in der Lage ist, T.T.C. zu Formazan zu reduzieren, wächst der Keim in farblosen, ganz flachen und kleinen Kolonien.

(10) Auf diesem Nährboden wachsen außer Candida albicans auch andere Hefe-Arten, die bei Harnwegsinfektionen selten vorkommen.

4. Testdurchführung

a) Voraussetzung

Für das Gelingen einer bakteriologischen Diagnostik sind ein keimarmer und luftzugfreier Arbeitsplatz und die Bereitstellung einwandfreier Hilfsmittel Voraussetzung. Deshalb wurden vor Beginn der eigentlichen Arbeit Hilfsmittel und Material zurechtgelegt, Aufkleber beschriftet (entsprechend der Zahl der zu untersuchenden Urinproben bzw. Objektträgerkulturen) und Impfösen und Pinzetten ausgeglüht.

b) Herstellung der Keimsuspension

In ein keimfreies Reagenzglas wurden 15 ml 0,9%ige Kochsalzlösung steril abgefüllt. Dann wurde von den entsprechenden Objektträgerkulturen eine kalibrierte Impföse voll entnommen (5 - 10 Bakterienkolonien) und in der Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Die Keimkolonien wurden dabei mit Hilfe der Impföse am Reagenzglasrand vorsichtig verstrichen und anschließend mit der Lösung sorgfältig vermischt, bis die Bakterienaufschwemmung homogen war. Danach wurden Keimsuspension und bereitliegendes Nährboden-Set mit den entsprechenden, vorher beschrifteten Aufklebern versehen.

c) Beimpfung der Nährböden

Die Beimpfung der einzelnen Medien erfolgte, nachdem das Filterpapier mit ausgeglühter Pinzette abgehoben war, mit je einer Impföse voll Keimsuspension durch Ausstreichen auf die Medien 1 bis 4 und 6 bis 8. Das Medium Nr. 5 wurde mit erneut gefüllter Impföse durch 2 Einstiche in die Ecken des Nährbodens (diagonal) beimpft.
Anschließend wurde das Set verschlossen und mit dem Deckel nach unten bei $36^{o}C \pm 1^{o}C$ 24 Stunden lang bebrütet.
Nachdem auf diese Weise alle angefallenen Bakterienkulturen verarbeitet waren, wurden die Ableseformulare für den nächsten Tag ausgefüllt.
(siehe Schema S. 29)

5. Testauswertung

a) Kriterien zur Auswertung

Die Auswertung der bebrüteten und bewachsenen Nährboden-Sets zur Identifizierung der entsprechenden Erregergattungen erfolgte mit Hilfe eines Auswertungsschemas (Tab. Nr. 1 S. 20), wonach Wachstum und Reaktionen auf den verschiedenen Selektivnährböden als Unterscheidungsmerkmale zu beurteilen waren.

Nährmedium Nr. 1, Laktose-Tergitol-P-Agar,
diente zur Differenzierung der Gattungen Escherichia, Klebsiella, Enterobacter und Citrobacter. Je nachdem, ob Laktose sehr schnell, schnell, langsam oder gar nicht gespalten wurde, kam es zu verschiedenen Farbreaktionen von gelb über grün bis blau. Morphologisch wurde zwischen schleimigen und nicht schleimigen Kolonien unterschieden.

Nährmedium Nr. 2, Citrat-G-Agar,
diente ebenfalls zur Differenzierung der Gattungen Escherichia, Klebsiella, Enterobacter und Citrobacter. Hier wurde der Citratabbau beurteilt: Citrat-positiv ergab eine himbeerrote Farbreaktion (Säurebildung) des Mediums, Citrat-negativ eine organgerote bzw. keine Reaktion. Außerdem wurde die Koloniengröße berücksichtigt.

Nährmedium Nr. 3, Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar,
war ausschließlich für die Identifizierung von Pseudomonas aeruginosa von Bedeutung. Das entscheidende Merkmal bildete die Pyoverdinbildung (ABDOU).

Nährmedium Nr. 4, Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agar,
war ausschließlich für die Erkennung von Proteus-Providencia ausschlaggebend. Bei Anwesenheit dieser Keime zeigte sich nach Zugabe von 0,3 ml 10%iger Eisen (III)-chlorid-Lösung eine Dunkelgrünfärbung des Mediums (Phenylalanin-positiv).

Nährmedium Nr. 5, DNase-Ampholyt-Agar,
war hauptsächlich zur Differenzierung der Gattung Serratia entscheidend. Das entsprechende Kriterium bildete die DNase-Wirkung. Bei Anwesenheit DNase-positiver Bakterien zeigte sich um die Kolonien eine Aufhellung des Mediums. In Gegenwart von DNase-negativen Keimen blieb das Medium unverändert. Außerdem wurde auf Medium Nr. 5 die Beweglichkeit der Bakterien getestet.

Nährmedium Nr. 6, Mannit Kochsalz-Thiocyanat-Agar,
war allein für ein Wachstum von Staphylokokken geeignet. Hier wurde der Mannitabbau bewertet. Die bei der Mannitspaltung entstehende Säure ruft eine Farbveränderung des ph-Indikators hervor. Das Medium wurde rötlich-gelb bis gelb bei Anwesenheit von Mannit-positiven Stämmen und blieb unverändert bei Mannit-negativen Keimen. Die Koloniengröße galt als weiteres Kriterium.

Nährmedium Nr. 7, T. T. C. -Azid-P-Agar,
war lediglich für die Bestimmung von Enterokokken von Bedeutung, wobei die Triphenyltetrazoliumchlorid-Reduktion das entscheidende Merkmal darstellte. Das bei der T. T. C. -Reduktion entstehende Formazan rief auf roten bis rotbraunen Kolonien Metallglanz hervor. Die nicht T. T. C. - reduzierenden Bakterien bildeten farblose Kolonien ohne Metallglanz. Zusätzlich wurde die Koloniengröße beurteilt.

Nährmedium Nr. 8, Pepton-Leberhydrolysat-Thiocyanat-Agar,
war ausschließlich zur Isolierung von Hefen geeignet. Es wurden nur Kolonienform und Koloniengröße beurteilt.

Da grundsätzlich alle hier aufgeführten Enterobacteriaceen und Pseudomonas aeruginosa auf den Medien Nr. 1 bis Nr. 5 mehr oder weniger gut wachsen, war es wichtig, die Unterscheidungsmerkmale genau zu beobachten.

Mit dem Testbesteck nach ABDOU sollen folglich 10 Harnwegsinfektionserreger-Gattungen bestimmt werden können:

1. Escherichia coli
2. Klebsiella
3. Enterobacter
4. Citrobacter
5. Pseudomonas aeruginosa
6. Proteus-Providencia
7. Serratia
8. Staphylokokken
9. Enterokokken/Streptokokken
10. Candida

b) Keimidentifizierung durch Ablesen der Nährbodenreaktionen und Interpretation der Resultate nach einem Auswertungsschema. (siehe Tab. Nr. 1, S. 20)

Die Keimbestimmung auf Gattungsebene erfolgte durch Ablesung der Nachweisreaktionen auf den bewachsenen Nährböden unter Berücksichtigung der oben genannten Kriterien und durch den Vergleich mit einem entsprechenden Mustertableau (ABDOU), siehe Tabelle Nr. 1, wonach die einzelnen Erreger folgende Wachstumsmerkmale zeigen sollen.

Escherichia coli: gutes Wachstum, mandaringelbe Kolonienbildung (sehr rasche Laktosespaltung) ohne Schleimbildung auf Medium Nr. 1;
dürftiges Wachstum ohne Farbreaktion (Citrat-negativ) auf Medium Nr. 2;
ausgedehntes Wachstum auf Medium Nr. 5 (beweglich).

Klebsiella: üppiges Wachstum, gelbgrünlich bis gelbe Kolonien (Laktosespaltung) mit Schleimbildung auf Medium Nr. 1;
gutes Wachstum mit himbeerroter Farbreaktion (Citrat-positiv) auf Medium Nr. 2;
Kein oder nur begrenztes Wachstum (unbeweglich) ohne Farbveränderung (DNase-negativ) auf Medium Nr. 5;

Enterobacter: üppiges Wachstum in gelbgrünlichen Kolonien (Laktosespaltung) mit Schleimbildung auf Medium Nr. 1;
gutes Wachstum mit himbeerroter Farbreaktion (Citratverwertung) auf Medium Nr. 2;
ausgedehntes Wachstum (beweglich) ohne Reaktion des Agars (DNase-negaiv) auf Medium Nr. 5

Citrobacter: gutes Wachstum mit blauem Farbumschlag (keine oder nur verzögerte Laktosespaltung) ohne Schleimbildung auf Medium Nr. 1;
gutes Wachstum auf himbeerrotem Agar (Citrat-positiv) auf Medium Nr. 2;
ausgedehntes Wachstum (beweglich) ohne Aufhellung des Agars (DNase-negativ) auf Medium Nr. 5.

Pseudomonas: mäßiges Wachstum mit Pigmentbildung (gelbgrün bis apfelgrün = Pyoverdinbildung) auf Medium Nr. 3. (Zusätzliches Wachstum mit Blaufärbung des Mediums Nr. 1 und Lilarotfärbung des Mediums Nr. 2 wurde nicht berücksichtigt.)

Proteus: mäßiges Wachstum mit Dunkelgrün-Färbung des Mediums Nr. 4 nach Zugabe von 0,3 ml 10%iger Eisen-(III)-chlorid-Lösung (Phenylalanin-positiv). (Wachstum auf anderen Nährböden wurde nicht berücksichtigt.)

Serratia: üppiges Wachstum mit zum Teil pigmentierten (rot) Kolonien und Aufhellung des Mediums um die Kolonien (DNase-positiv) auf Medium Nr. 5. (Zusätzliches Wachstum mit evtl. violetten Kolonien und blaugrüner Farbreaktion auf Medium Nr. 1 und gutes Wachstum mit himbeerroter Farbreaktion des Agars auf Medium Nr. 2 galten lediglich als Nebenmerkmale.)

Staphylokokken: Wachstum auf Medium Nr. 6; cremefarbene, große Kolonien auf gelbem Medium = Mannit-positive = pathogene Staphylokokken; weiße, kleinere Kolonien auf unverändertem Medium = Mannit-negative = apathogene Staphylokokken.

Enterokokken: mäßiges Wachstum auf Medium Nr. 7.
Streptococcus faecalis: rote bis rotbraune, ganz flache, winzige Kolonien mit Metallglanz (T. T. C. -Reduktion),
Streptococcus faecium: farblose, ganz flache und winzige Kolonien ohne Metallglanz (keine T. T. C. -Reduktion).

Candida: schmutzig-weiße Kolonien mit rauher Oberfläche ohne Farbreaktion auf Medium Nr. 8.

c) Schema zur Eintragung der Ableseergebnisse.

Gattungsbestimmung Charge-Nr. Lfd. Nr. 115

Name: N.N.

Buch-Nr.: 04088

A = Agarreaktion
K = Kolonien
W = Wachstum

Medium		Auswertung *Beispiel für Pseudomonas*
1	A	blau
	K	grau grünlich - bläulich
	W	+ + +
2	A	himbeerrot
	K	hauchartig
	W	+
3	A	hellgelbgrün (Pyoverdinbildung) fluoreszierend
	K	flach
	W	+ +
4	A	unverändert, nach Zugabe von Eisen-III-chlorid-lösung keine Farbreaktion
	K	flach
	W	+ +
5	A	methylgrün (= unverändert)
	K	weißlich-gräulich, um die Einstichstelle keine Hofbildung.
	W	+ +
6	A	unverändert
	K	0
	W	0
7	A	unverändert
	K	einige kleine rote Kolonien
	W	(+)
8	A, K, W	kein Wachstum

Ergebnis: Pseudomonas (wegen Pyoverdinbildung)

Vergleichsergebnis: Pseudomonas aeruginosa Übereinstimmung: ü

Beurteilung: klares Ergebnis (Set war naß)

6. Ergebnisse

Die qualitativen bakteriologischen Urinuntersuchungen umfaßten 175 Keimdifferenzierungen auf Gattungsebene.

a) Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Ergebnissen einer herkömmlichen Methode.

Die Ergebnisse der Gattungsbestimmung wurden mit den Ergebnissen einer herkömmlichen Bestimmungsmethode (durchgeführt im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Bonn) verglichen.
Die Differenzierung der Enterobacteriaceen erfolgte durch biochemische Tests in der langen "Bunten Reihe" (nach EDWARDS und EWING). Folgende Tests wurden durchgeführt:

Indol
Voges-Proskauer-Reaktion
Simmon's Citrat
Hydrogensulfid (TSI)
Urease
Beweglichkeit
Gelatine
Ornithindecarboxylase
Phenylalanindesaminase
Malonat
Glucose (Gas)
Laktose (siehe Tab. Nr. 2 S. 31)

Die Identifizierung von Pseudomonas erfolgte durch Züchtung von Reinkulturen auf King P-Agar (Pyocyanin, ph=7,2) und King F-Agar (Pyoverdin, ph=7,2) unter Berücksichtigung der Farbstoffbildung und des Wachstumoptimums von 42°C, außerdem wurde die Oxidase-Reaktion durchgeführt.
Zur Differenzierung der Staphylokokken diente der Koagulase-Test, der DNase-Test und die morphologischen Kriterien auf der Blutagarplatte.
Die Bestimmung der Enterokokken erfolgte auf Grund der Morphologie auf der Blutagarplatte und des Antibiogramms.
Die Identifizierung der Sproßpilze erfolgte an Hand der Pseudomycelbildung mit Hilfe von Tween 80-Agar (ph=7,2); außerdem wurde die Zuckerspaltung getestet.

Tab. 2

Gegenüberstellung der biochemischen Leistungen, die in dem Nährbodenset geprüft werden, mit der "Bunten Reihe"

Nährbodenset	Bunte Reihe	
	a. laktosenegative Keime	b. laktosepositive Keime
1. Laktose	1. Laktose	1. H_2S
2. Citrat (Escherichia coli / Citrobacter/Klebsiella/Enterobacter)	2. H_2S	2. Indol
3. Phenylalanindesaminase (Proteus-Providencia)	3. Gas aus Glucose	3. Beweglichkeit
4. DNase (Serratia marcescens)	4. Malonat	4. Citrat
5. Pyoverdin (Pseudomonas aeruginosa)	5. Phenylalanindesaminase	5. Ornithindecarboxylase
6. Selektivnährboden für Staphylokokken	6. Indol	6. Voges-Proskauer-Reaktion
7. Selektivnährboden für Enterokokken	7. Harnstoff	
8. Selektivnährboden für Candida albicans	8. Nitrat	
	9. Citrat	
	10. Beweglichkeit	
	11. Ornithindecarboxylase	
	12. Voges-Proskauer-Reaktion	
	13. Gelatinase	
	14. 10%ige Laktose	
	15. Cytochromoxidase	
	16. Pyocyanin	
	17. Pyoverdin	
	18. Wachstumsoptimum	

b) Zusammenstellung der Ergebnisse

Die Einzelergebnisse der 175 Tests wurden mit den Vergleichsergebnissen in einer Tabelle (siehe Anhang, Tab. Nr. 13) zusammengestellt, um eine bessere Übersicht zu gewinnen.

c) Auswertung der Ergebnisse

Nach Aufschlüsselung oben genannter Tabelle ergibt sich folgendes Bild:

105 x stimmten die Ergebnisse mit den Vergleichsergebnissen völlig überein. (Ü) (60 %).

36 x konnte keine Übereinstimmung erzielt werden (K) (20, 6 %)

17 x fanden sich nur teilweise Übereinstimmungen bei Misch-Kulturen; oder es ergab sich ein zusätzliches Wachstum, wodurch eine Mischkultur vorgetäuscht wurde. (Üt) (9, 7 %)

17 x waren die Ergebnisse zweifelhaft oder unklar. (Ü?) (9, 7 %). (siehe Anhang Tab. Nr. 13)

Unter den 175 Urinuntersuchungen fanden sich

133 x Monokulturen (76, 0 %) und

42 x Mischkulturen (24, 0 %).

Bei den 133 Monokulturen waren folgende Keime vertreten:

65 x Escherichia coli (48, 9 %)

18 x Klebsiella (13, 5 %)

16 x Proteus (12, 0 %)

13 x Pseudomonas (9, 8 %)

13 x Staphylokokken (9, 8 %)

4 x Enterokokken/Streptokokken (3, 0 %)

3 x Urethralflora (2, 25 %)

1 x Keime der Coligruppe (0, 75 %)

Die Verteilung der verschiedenen Keimarten in den 42 Mischkulturen ergab:

25 x Escherichia coli

12 x Klebsiella

15 x Proteus

18 x Enterokokken

11 x Staphylokokken
6 x Pseudomonas
1 x Urethralflora
1 x Keime der Coligruppe
1 x Enterobacter
1 x Achromobacter
1 x aerobe Corynebakterien

Die Antwort auf die Frage, welche Bakterien bei Mischinfektionen besonders häufig zusammen auftreten, brachte folgende Zusammenstellung; es wurden gefunden:

9 x E. coli mit Enterokokken
6 x E. coli mit Proteus
3 x E. coli mit Staphylokokken
3 x Klebsiella mit Pseudomonas
2 x E. coli mit Proteus und Enterokokken
2 x Klebsiella mit Staphylokokken und Enterokokken
3 x Staphylokokken mit Enterokokken
1 x E. coli mit Proteus und Staphylokokken
1 x E. coli mit Proteus, Staphylokokken und Enterokokken
1 x E. coli mit Proteus und Klebsiella
1 x E. coli mit Klebsiella und Staphylokokken
1 x E. coli mit Pseudomonas
1 x Klebsiella mit Enterokokken
1 x Klebsiella mit Keimen der Coligruppe
1 x Klebsiella mit Enterobacter
1 x Klebsiella mit Proteus
1 x Klebsiella mit Proteus und Urethralflora
1 x Pseudomonas mit Proteus
1 x Pseudomonas mit Staphylokokken
1 x Proteus mit aeroben Corynebakterien
1 x Achromobacter mit Enterokokken

Aus dieser Zusammenstellung ist zu ersehen, daß 33 x zwei Keimarten vorkamen, 8 x drei Keimarten und nur 1 x vier Erregerarten nebeneinander gefunden wurden.

Die Aufschlüsselung nach gramnegativen und grampositiven Bakterien erbrachte folgende Zahlen:

15 x gramneg. + grampos.
14 x gramneg. + gramneg.
5 x gramneg. + gramneg. + grampos.
3 x grampos. + grampos.
2 x gramneg. + grampos. + grampos.
1 x gramneg. + gramneg. + grampos. + grampos.
1 x gramneg. + gramneg. + gramneg.

7. Diskussion von Hauptteil I

Die Resultate der Gattungsbestimmungen, die für eine sichere Diagnose nicht verwertbar waren, betrugen 40 % (n=70) aller 175 Ergebnisse und sollen im Folgenden besprochen werden.

Die Bakterien der Spezies Escherichia coli traten in den bakteriologischen Harnuntersuchungen am häufigsten auf. 37,1 % aller 175 Harnproben waren allein mit Escherichia coli infiziert. (48,9 % der Monokulturen). Außerdem wurde E. coli aus 58,1 % der Mischkulturen isoliert.
Aus Monokulturen konnte Escherichia coli 17mal (12,7 %) nicht oder nur mit einem gewissen Unsicherheitsfaktor differenziert werden. In 9 Fällen handelte es sich um ein schleimiges Wachstum der Keime. Da aber nach dem Auswertungsschema nach ABDOU die Schleimbildung den Gattungen Klebsiella und Enterobacter vorbehalten war, konnte ein schleimig wachsender E. coli-Stamm nicht als solcher identifiziert werden. 4 Ergebnisse hätten durchaus als Escherichia coli abgelesen werden können, da aber die Tabelle nach ABDOU für E. coli keine Veränderung des Mediums Nr. 5 vorsieht, mußten die Ergebnisse als unsicher gewertet werden, denn der DNase-Ampholyt-Agar war zweimal insgesamt aufgehellt und zweimal apfelgrün. Zweimal mußte die Diagnose Escherichia coli angezweifelt werden, weil sich der Citrat-G-Agar himbeerrot verfärbte (Citrat-positiv), was nach dem Mustertableau nach ABDOU nicht für E. coli spricht. In einem Fall wurde Escherichia mit Citrobacter verwechselt, weil das Wachstum entsprechend ausfiel. Einmal verfärbte sich Medium Nr. 1 gelbgrün und Medium Nr. 2 himbeerrot, da aber die Keime keinen Schleim bildeten, konnte der Erreger weder der Gattung Klebsiella noch der Gattung Escherichia coli zugeordnet werden.

Aus diesen Fehldifferenzierungen ist zu ersehen, daß mit dem Testbesteck nach ABDOU die Gattungen Escherichia coli, Citrobacter, Klebsiella und Enterobacter nicht eindeutig voneinander abgegrenzt werden können, und daß man selbst bei einem scheinbar noch so eindeutigen Resultat Zweifel haben muß.

Die Gattung Klebsiella, die in 13,5 % als Monokultur und in 12 Fällen in Mischkulturen vorkam, konnte innerhalb der Monokulturen 8mal nicht identifiziert werden.

3mal sah Klebsiella insgesamt aus wie Escherichia coli, einmal davon nach 48-stündiger Inkubationszeit dann wie Citrobacter. 2mal sahen die Kolonien auf dem Laktose-Tergitol-P-Agar aus wie typische E. coli-Kolonien (sehr rasche Laktosespaltung, keine Schleimbildung), aber der Citrat-G-Agar zeigte eine Citratverwertung an, was für E. coli nicht zutreffen sollte. 1mal wurde Klebsiella mit Citrobacter verwechselt. 1mal sprachen die Farbveränderungen der Medien Nr. 1 und Nr. 2 für ein Vorliegen von Citrobacter, da es sich jedoch um schleimbildende Keime handelte, konnte laut Mustertableau keine Diagnose gestellt werden. 1mal wuchsen auf Medium Nr. 1 gelbe, nicht schleimige und auf Medium Nr. 2 lila Kolonien, so daß wieder keine Einordnung möglich war.

Von den 12 Mischkulturen mit Klebsiella konnten nur drei richtig differenziert werden.

Aus den Fehldiagnosen der Monokulturen kann man ableiten, daß einige Stämme der Gattung Klebsiella mit verschiedenen Stämmen der Gattungen Escherichia coli und Citrobacter absolut verwechselt werden können. Selbst wenn man den Hinweis der Gebrauchsanweisung beachtet und bei Unsicherheit nach 48 Stunden ein zweites Mal abliest, kommt man nur in einzelnen Fällen zu einem besseren Resultat. In den meisten Fällen wird jedoch das Bild verzerrt. Es gab Beispiele dafür, daß ein nach 24 Stunden typisch gewachsener E. coli-Stamm nach 48-stündiger Bebrütungszeit ein völlig anderes Bild zeigte und dann mit Citrobacter verwechselt werden konnte. Andrerseits zeigten atypisch gewachsene Citrobacter-Stämme erst nach 48 Stunden ihr wahres Bild, so daß man nur noch erraten konnte, ob es sich um Escherichia coli (nach 24 Std.) oder um Citrobacter (nach 48 Std.) handelte. Ein anderer Stamm, der nach 24-stündiger Inkubationszeit als E. coli identifiziert wurde, weil er auf Medium Nr. 1 in mandaringelben Kolonien wuchs und auch keine Citratverwertung zeigte, bot nach 48 Stunden ein für Citrobacter entsprechendes Bild, nämlich blaugrünes Medium Nr. 1, himbeerrotes Medium Nr. 2, keine Schleimbildung; in Wirklichkeit handelte es sich jedoch um einen nichtschleimigen Klebsiella-Stamm.

Die Zahl der mit Pseudomonas aeruginosa infizierten Urine im gesamten Untersuchungsgut betrug 19. Davon kam Pseudomonas 13mal (9,8 %) als alleiniger Erreger vor und war in 6 Mischkulturen vertreten. In 8 Fällen war Pseudomonas aeruginosa nicht bestimmbar. In 4 Monokulturen und in einer Mischkultur konnte Ps. aeruginosa deshalb nicht identifiziert werden, weil auf dem Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar überhaupt kein Wachstum zu erkennen war. Drei Pseudomonas-Stämme bildeten kein Pigment (2 Monokulturen, 1 Mischkultur) und wurden daher als Citrobacter fehlgedeutet. In zwei Urinproben, die mit Pseudomonas infiziert waren, wurden zusätzlich Proteus-Keime vermutet und somit eine Mischkultur vorgetäuscht.
Lag nach einer Bebrütungszeit von 24 Stunden kein Wachstum auf Medium Nr. 3 vor, konnte laut Mustertableau nach ABDOU nicht angenommen werden, daß es sich um Pseudomonas handeln könnte. Nur bei aufgetretenem Wachstum auf Medium Nr. 3 ohne Pigmentbildung sollte weiter inkubiert werden und nach 48 Stunden erneut abgelesen werden. In der Tat trat in manchen Fällen die Pigmentbildung erst nach 36 bis 48 Stunden auf. Die nicht pigmentbildenden Pseudomonas-Stämme werden unwillkürlich als Citrobacter fehldiagnostiziert, weil für Ps. aeruginosa kein anderes Kriterium zur Verfügung steht als die Pyoverdinbildung auf Medium Nr. 3.
Durch liegengebliebene Test-Sets, die beimpft und bereits abgelesen waren, konnte festgestellt werden, daß es Pseudomonas-Stämme gibt, die erst nach 3 Tagen und länger auf Medium Nr. 3 eine Vermehrung zeigten und Pyoverdin bildeten. Folglich könnten die Fehldiagnosen auch durch ein verzögertes Wachstum von Pseudomonas bedingt sein. Sicherlich spielt auch die Bebrütungstemperatur von 36°C $\pm$ 1°C eine Rolle, denn nach HALLMANN und BURKHARDT 1974liegt das Temperaturoptimum bei 42°C.

31 der 175 Harnproben (17, 7 %) waren mit Proteus-Stämmen infiziert, wobei diese Gattung in 16 Urinen, 12, 0 % der Monokulturen, allein für die Infektion verantwortlich war und in 15 Proben neben anderen Erregern auftrat. 9mal konnte Proteus nicht identifiziert werden, und zwar in 4 Mono- und 5 Mischkulturen.

Die Gattung Proteus zeigte in 6 Fällen (3 Mono- und 3 Mischkulturen) überhaupt kein Wachstum auf dem für sie ausschlaggebenden Agar. In weiteren 3 Fällen entwickelten sich zwar mehrere Kolonien auf dem Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agar, es kam jedoch nach Zugabe von Eisen-(III)-chlorid-Lösung nicht zur entsprechenden Grünfärbung des Mediums, die sonst den Phenylalanin-positiven Proteus anzeigte. Bei den Ergebnissen der teilweisen Übereinstimmung handelte es sich in 5 Fällen um Mischkulturen, wobei Proteus erkannt wurde, aber die anderen Erregerspezies nicht. In einem Fall handelte es sich um ein atypisches Wachstum von Proteus auf Medium Nr. 1, wo es zur Entwicklung mandaringelber Kolonien kam, wodurch Escherichia coli vorgetäuscht wurde.

Hieraus ist zu entnehmen, daß auch die Gattung Proteus Verwechslungsmöglichkeiten bietet.

Die Möglichkeiten, die zu Fehlinterpretationen bei der Bestimmung der gramnegativen Bakterien führten, sollen hier nochmals zusammenfassend aufgezeichnet werden (es wurden nur die Monokulturen berücksichtigt):

E. coli	9 x schleimig (13,8 %)
	6 x Citrat-positiv (9,2 %)
	2 x Laktosespaltung "nur so schnell" wie Klebsiella (3 %)
	2 x verzögerte oder keine Laktosespaltung (3 %)
	7 x Medium Nr. 5 apfelgrün (10,7 %) ohne erkennbares Wachstum
Klebsiella	6 x sehr rasche Laktosespaltung (wie E. coli) (33,3 %)
	6 x keine Schleimbildung (33,3 %)
	3 x keine Citratverwertung (16,6 %)
	2 x keine oder verzögerte Laktosespaltung (11 %)
Pseudom.	4 x kein Wachstum auf Medium Nr. 3 (30,7 %)
	2 x keine Pigmentbildung (15,3 %)
Proteus	3 x kein Wachstum auf Medium Nr. 4 (18,7 %)
	1 x keine Reaktion mit Eisen-(III)-chlorid (6,2 %) (Phenylalanin-negativ ?)
	2 x Laktosespaltung (12,5 %)
	4 x Citrat-negativ (25 %)

Die Staphylokokken, die 9,8 % (n=13) der Monokulturen ausmachten und 12mal in den Mischkulturen zu zählen waren, konnten nur in einem Test nicht identifiziert werden. In diesem Fall wurden sie mit Enterokokken verwechselt, weil sie sich auf Medium Nr. 7 vermehrten und nicht auf Medium Nr. 6. Dreimal wuchsen die Staphylokokken nicht nur auf dem Mannit-Kochsalz-Thiocyanat-Agar (Nr. 6), sondern auch auf dem T. T. C. -Azid-P-Agar und auf dem Pepton-Leberhydrolysat-Thiocyanat-Agar, wodurch eine Mischkultur fehldiagnostiziert wurde. In drei weiteren Fällen wurde ein zusätzliches Wachstum von E. coli + Enterokokken, Citrobacter und Proteus vorgetäuscht.

Die Enterokokken kamen als Einzelerreger nur in 4 (3,0 %) Urinuntersuchungen vor, dagegen enthielten 18 der 42 Mischkulturen diese Keimart.
Alle 4 Enterokokken-Stämme der Monokulturen wurden richtig identifiziert. Allerdings entwickelten 2 Stämme ein zusätzliches Wachstum auf anderen Medien. Dies führte fälschlicherweise zur Diagnose von Mischinfektionen.

Von den 42 Mischkulturen waren 22 (52 %) für eine Diagnose nicht brauchbar. 10 x konnten die Erreger nicht identifiziert werden (23,8 %), 10 x gab es nur teilweise Übereinstimmung, 2 x gab es fragliche Ergebnisse.
Bei den übereinstimmenden Ergebnissen handelte es sich um folgende Keimarten:

12 x gram-positive und gramnegative Bakterien
5 x Proteus und Escherichia coli
1 x Klebsiella und Pseudomonas
2 x Staphylokokken und Enterokokken

C. Hauptteil II

Eigene experimentelle Untersuchungen mit Reinkulturen

Da die Ergebnisse der 1. Untersuchungsreihe in 40 % keine eindeutige Diagnose zuließen, war es von Interesse, durch weitere Tests die Fehlerquellen genauer zu analysieren.
Deshalb wurde im vorliegenden 2. Teil der Testreihe das Testbesteck nach ABDOU mit Reinkulturen geprüft, wobei allerdings Agar-Sets zur Testung vorlagen, die bereits durch Änderungen der Medien Nr. 2, Nr. 6 und Nr. 7 verbessert waren.

Das Untersuchungsgut umfaßte 93 Reinkulturen unter Berücksichtigung der Erregergattungen, die mit diesem Testbesteck differenzierbar sind, sowie 5 simulierte Mischkulturen.

Die Testdurchführung geschah auf gleiche Weise wie in Teil I.

Die Ergebnisse dieser 2. Testreihe wurden jeweils nach 24 Stunden und nach 40 Stunden abgelesen.

1. Ergebnisauswertung

a) Escherichia coli.

Von Escherichia coli wurden 10 verschiedene Stämme getestet. In 8 Fällen war ein dem Auswertungsschema entsprechendes Wachstum zu verzeichnen, d.h. mandaringelbe Kolonien auf dem Laktose-Tergitol-P-Agar, ohne Schleimbildung und mäßiges Wachstum ohne Farbumschlag auf dem Citrat-G-Agar.
In 2 Fällen wuchs Escherichia coli schleimig und mußte daher als fragliches Ergebnis gewertet werden.

b) Klebsiella.

Unter den 10 getesteten Klebsiella-Stämmen befanden sich nur 3 Stämme, die auf Medium Nr. 1 ein nach der Tabelle für Klebsiella typisches, schleimiges, gelbgrünes Wachstum entwickelten, jedoch war auf Medium Nr. 2 keine Citratverwertung zu erkennen. 3 Stämme vermehrten sich in matten gelben Kolonien auf Medium Nr. 1 und zeigten keine Reaktion auf Medium Nr. 2, so

daß diese Stämme als E. coli-Stämme angesehen werden müßten.
4 Stämme wuchsen zwar in schleimigen Kolonien, boten aber weder die typisch gelbgrüne Farbe auf Medium Nr. 1 noch die rote Farbreaktion auf Medium Nr. 2. Von diesen 4 Stämmen hatten jedoch 2 Stämme nach 40 Stunden eine blaugrüne Farbreaktion auf Medium Nr. 1 hervorgerufen, waren dann aber noch immer nirgends einzuordnen.

c) Enterobacter.

Die 9 in den Test einbezogenen Enterobacter-Stämme boten ähnliche Resultate wie die Klebsiellen.
Nach 24-stündiger Bebrütungszeit hatte sich nur ein Stamm auf Medium Nr. 1 typisch vermehrt. Auf Medium Nr. 2 gab es keine Reaktion. In einem Fall wurde durch entsprechendes Wachstum Escherichia coli vorgetäuscht. 2 Enterobacter-Stämme wuchsen auf Nr. 1 in für E. coli typischen mandaringelben Kolonien, riefen aber auf Medium Nr. 2 eine himbeerrote bzw. lilarote Farbe hervor. Nach 40 Stunden nahmen diese beiden Stämme auf Medium Nr. 1 eine blaugrüne Farbe an und hätten dann als Citrobacter identifiziert werden müssen.
1 Stamm bildete auf Medium Nr. 1 gallertige, gelbgrüne Kolonien, dagegen blieb Medium Nr. 2 reaktionslos, nach 40 Stunden hatte sich etwas Schleim entwickelt, aber der Laktose-Agar war bereits blau (durch spätere Peptonspaltung) und der Citrat-Agar himbeerrot, so daß keine eindeutige Einordnung mehr möglich war. Zweimal entwickelten Enterobacter-Stämme zwar schleimige Kolonien, aber Medium Nr. 1 blieb gelb und Medium Nr. 2 orangefarben. Zweimal zeigte sich auf Medium Nr. 1 endlich ein für Enterobacter typisches Wachstum, aber auf Medium Nr. 2 war keine Citratspaltung zu erkennen, so daß auch diese Ergebnisse nicht eindeutig waren.

d) Citrobacter.

Nach 24-stündiger Bebrütungszeit konnte nur einer der 10 untersuchten Citrobacter-Stämme als solcher erkannt werden. Die übrigen 9 Stämme mußten laut Mustertableau nach ABDOU als Escherichia coli bezeichnet werden. Bei Ablesung nach 40 Stunden verrieten lediglich zwei der "E. coli-Fälle" auf Medium Nr. 2 eine Citratverwertung, wodurch aber überhaupt keine Zuordnung

mehr möglich war. Nach 3 Tagen zeigte sich auf einigen Agar-Sets "Citrobacter-Wachstum".

e) Pseudomonas aeruginosa.

10 Pseudomonas-Stämme wurden getestet.

Nach 24 Stunden konnten 5 Stämme noch nicht differenziert werden, denn 3 Stämme vermehrten sich nicht auf dem Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar und 2 Stämme bildeten kein Pigment. Nach 40 Stunden fand sich lediglich in einem Fall kein Wachstum auf Medium Nr. 3 und in einem weiteren Fall fehlte die Pigmentbildung, so daß in diesen beiden Fällen Citrobacter vorgetäuscht wurde.

Von den 8 richtig identifizierten Pseudomonas-Stämmen wuchsen zwei schleimig.

f) Proteus-Providencia.

Die Prüfung umfaßte 8 Proteus- und 2 Providencia-Stämme, wovon 9 Tests "tabellengerecht" ausfielen und nur ein Proteus-Stamm nicht bestimmt werden konnte, weil die Zugabe von Eisen-(III)-chlorid-Lösung keine Grünfärbung des Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agars erbrachte.

g) Serratia.

Alle 10 getesteten Serratia-Stämme zeigten auf dem DNase-Ampholyt-Agar das für sie typische Wachstum mit Hofbildung durch Aufhellung des Mediums.

h) Staphylokokken.

5 der 9 geprüften Staphylokokken-Stämme entwickelten auf dem Mannit-Kochsalz-Thiocyanat-Agar ein für sie entsprechendes Wachstum. 1 Stamm wuchs nicht auf Medium Nr. 6, sondern auf dem T. T. C. -Acid-Agar und wurde folglich als Enterococcus differenziert. 2 Stämme vermehrten sich zusätzlich auf Medium Nr. 4, 1 Stamm wuchs auch auf den Medien Nr. 1 und Nr. 4.

i) Enterokokken.

Alle 10 untersuchten Enterokokken-Stämme wuchsen typisch auf dem T. T. C. -Azid-Agar, alle anderen Nährböden blieben unbewachsen.

j) Candida.

Die Testreihe von 5 Candida-Stämmen hatte folgendes Ergebnis:

1 Stamm vermehrte sich überhaupt nicht auf dem Agar-Set.

1 Stamm wuchs typisch. 2 Stämme wuchsen zusätzlich auf Medium Nr. 6.

1 Stamm vermehrte sich zusätzlich auf den Medien Nr. 4 und Nr. 6.

k) Mischkulturen.

1. Escherichia coli und Candida: Beide Erreger konnten differenziert werden.
2. Escherichia coli und Enterokokken: E. coli wuchs schleimig und etwas grünlich, also atypisch. Die Enterokokken konnten nicht bestimmt werden, weil sie sich nicht auf Medium Nr. 7 vermehrten.
3. Escherichia coli und Proteus: Beide Gattungen sind typisch gewachsen.
4. Candida und Enterokokken: Die Stämme vermehrten sich auf den Medien 1, 2, 6, 7 und 8.
5. Escherichia coli und Klebsiella: Auf Medium Nr. 1 fanden sich gelbe, schleimige Kolonien und auf Medium Nr. 2 war Citratspaltung zu erkennen.

Tab. 3

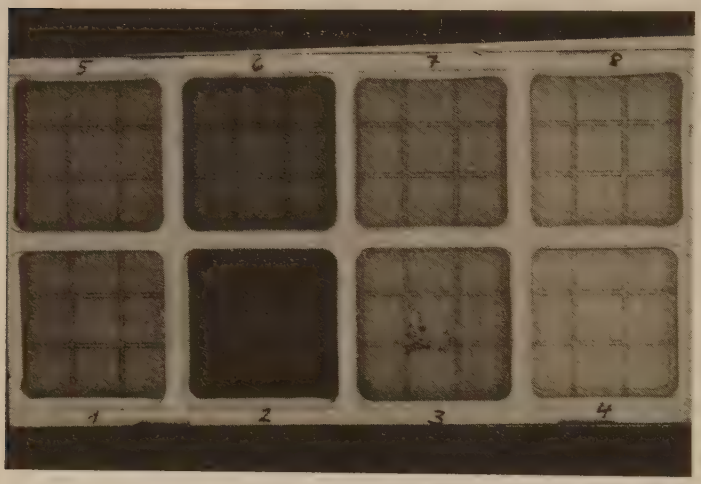
Verhalten von typischen Stämmen verschiedener Enterobacteriaceae und Pseudomonaden auf dem Nährbodenset

Keimart	Anteil korrekter Reaktionen	Charakterisierung der abweichenden Reaktionen
Escherichia coli	8/10	2 mal schleimiges Wachstum, auf Klebsiella-Enterobacter-Gruppe hinweisend
Klebsiella	0/10	in keinem Fall Citratverwertung, nur teilweise schleimiges Wachstum
Enterobacter	0/ 9	bei 2 Stämmen wurde Laktose und Citrat verwertet, sie wuchsen aber nicht schleimig
Citrobacter	1/10	9 mal keine Citratverwertung
Serratia marcescens	10/10	
Proteus-Providencia	9/10	1 mal kein Nachweis von Phenylalanindesaminase
Pseudomonas aeruginosa	5/10	2 mal keine Pigmentbildung, 3 mal kein Wachstum auf dem Selektivnährboden

Abb. 2

Das unbewachsene Nährboden-Set mit den 8 Selektivmedien

Medium Nr. 3 verschmutzt und dadurch unbrauchbar



1 : Lactose-Tergitol-P-Agar

2 : Citrat-G-Agar

3 : Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar

4 : Phenylalanin-Lithiumchlorid-G-Agar

5 : DNase-Ampholyt-Agar

6 : Mannit-Kochsalz-Thiocyanat-Agar

7 : Triphenyltetrazoliumchlorid-Azid-P-Agar

8 : Pepton-Leberhydrolysat-Thiocyanat-Agar

2. Diskussion von Hauptteil II

Nach einem älteren Auswertungsschema (ABDOU) sollten die bebrüteten Agar-Sets bei unsicherer Diagnose nach 48 Stunden ein zweites Mal abgelesen werden. Diese 2. Ablesung wurde in der neuesten Gebrauchsanweisung zum Testbesteck nach ABDOU nicht mehr gefordert.
Da in der zweiten Testreihe der Nachweis der Citratspaltung in den meisten Fällen nicht gelang, wurde nach 40 Stunden nochmals abgelesen, um die Weiterentwicklung der Kolonien auf dem Citrat-Agar, aber auch auf dem Laktose-Agar zu verfolgen. In einigen Fällen trat der Citratabbau dann auch verspätet auf. Nach 24 Stunden war bei allen 10 getesteten Klebsiella-Stämmen, bei 5 Enterobacter-Stämmen und 7 Citrobacter-Stämmen keine Citratverwertung zu erkennen.
Traten in der 1. Testreihe mehr (9,2 %) Citrat-positive E. coli-Stämme auf, als nach EDWARDS und EWING (0,2 %) zu erwarten gewesen wären (siehe Tab. Nr. 4, S. 50), so traten in der 2. Testreihe kaum noch Citrat-positive Klebsiella-, Enterobacter- und Citrobacter-Stämme auf, die nach EDWARDS und EWING zu 97,9 % bzw. 93,7 % bzw. 90,4 % Citrat abbauen, obwohl der Citrat-Agar (Nr. 2) durch geänderte Puffung verbessert worden war.
Es erhebt sich die Frage, ob der Farbumschlag des ph-Indikators bei Wachstum von Escherichia coli in der 1. Testreihe durch Citratabbau oder vielleicht durch Glucosespaltung auftrat (der Citrat-Agar enthält 0,05 g Glucose (g/l)).
Außerdem stellt sich die Frage, ob die geänderte Puffung zu ausgeprägt sein kann?

Die Ergebnisse auf dem Laktose-Tergitol-P-Agar ähnelten sehr denen der 1. Testreihe: 3 der 10 Klebsiella-Stämme spalteten Laktose sehr rasch ("wie E. coli"), das gleiche gilt für 4 Enterobacter- und 9 Citrobacter-Stämme.
Durch die zusätzliche Peptonspaltung (ABDOU) wird Medium Nr. 1 alkalisch, der ph-Indikator schlägt bei Laktose-negativen Bakterien oder bei verzögerter Laktosespaltung nach blau um. Die Peptonspaltung nimmt bei längerer Bebrütung auch bei Laktosepositiven Keimen überhand, so daß es nur von

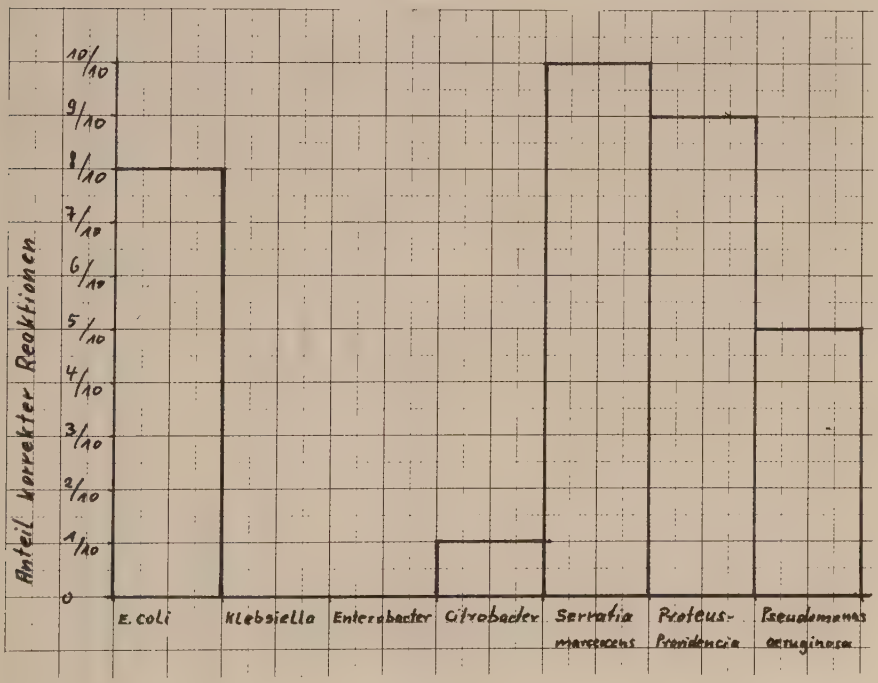
Vorteil ist, wenn nach der neuen Gebrauchsanweisung nur mehr nach 16 - 24 Stunden abgelesen werden soll. Die Ablesung nach 24-stündiger Inkubationszeit bringt sicher die besten Resultate, obwohl einige Stoffwechselleistungen der Bakterien während dieser Zeit offenbar noch nicht soweit abgelaufen sind, daß sie auf den Nährmedien sichtbar werden.
Hier dürften weitere Verbesserungen der Medien Nr. 1 und Nr. 2 exaktere Differenzierungsmöglichkeiten ergeben. Besser wäre ein breiteres Nachweisspektrum zumal bei der Laktoseverwertung zwischen sehr schneller, schneller und verzögerter Laktosespaltung unterschieden werden soll, denn in Fachkreisen ist allgemein anerkannt, daß man sich bei der biochemischen Identifizierung nicht allein auf bestimmte Leitreaktionen, wie z. B. Laktose-Fermentierung (Endo-Agar) oder "Kligler" stützen kann, sondern daß vielmehr bestimmte, größere Reaktionsmuster der genaueren Beschreibung einer Bakterienspezies dienen (GALLIEN und WESTPHAL 1976).

Da ein schleimiger E. coli-Stamm und ein schleimiger Klebsiella-Stamm, der Laktose sehr schnell spaltet, nicht unterschieden werden können, soll die Beweglichkeitsprüfung auf dem DNase-Ampholyt-Agar eine Abgrenzung ermöglichen. Ausgedehntes Wachstum bedeutete Beweglichkeit, begrenztes oder kein Wachstum Unbeweglichkeit. Allerdings war dieses Kriterium so ungenau, daß über die Beweglichkeit keine Aussage gemacht werden konnte, es sei denn, daß gar kein Wachstum auftrat, und das kam in der 1. Testreihe bei Klebsiella nur ein einziges Mal vor. In der 2. Testreihe überhaupt nicht.
Nach HALLMANN und BURKHARDT (1974) gibt es einige Pseudomonas-Stämme mit höheren Nährbodenansprüchen, so daß die Möglichkeit einer Fehldiagnose durch Nichtwachsen oder verzögertes Wachstum auf dem Ampholyt-Cadmiumsulfat-Glycerin-Agar gegeben ist. Die zweite Ursache für eine Fehldiagnose ist die fehlende Pigmentbildung einiger Pseudomonasstämme.
Da nur Proteus vulgaris nach EDWARDS und EWING und HALLMANN und BURKHARDT zu 100 % Phenylalanin-positiv ist, könnte der negative Reaktionsausfall mit Eisen (III)-chlorid-Lösung dadurch bedingt sein, daß nach 24-stündiger Inkubationszeit noch zu wenig Phenylalanin abgebaut ist, oder

daß es sich um Phenylalanin-negative Stämme anderer Proteus-Arten handelt (siehe Tab. 4 S. 50).

Tab. 3 a

Verhalten von typischen Stämmen verschiedener Enterobacteriaceae und Pseudomonaden auf dem Nährboden-Set. (siehe auch Tab. 3 S. 45)



Tab. 4

Theoretisch zu erwartende Fehlerhäufigkeit des Nährbodensets bei den geprüften Stoffwechselleistungen; prozentuale Häufigkeit der Merkmale bei verschiedenen Enterobacteriaceae nach EDWARDS und EWING

Laktosespaltung		Citratabbau		Phenylalanindesaminase	
E. coli	90,8%	E. coli	0,2%	Proteus vulgaris	100,0%
Klebsiella	98,2%	Klebsiella	90,4%	mirabilis	99,6%
Enterob. aerogenes	92,1%	Enterob. aerogenes	93,7%	morganii	95,3%
cloacae	93,5%	cloacae	99,5%	rettgeri	97,8%
Citrobacter	39,4%	Citrobacter	90,4%	Providencia stuartii	93,7%
				alcalifaciens	97,2%

D. Hauptteil III Resistenzbestimmung

1. Methode

Das Testbesteck II nach ABDOU ist ein System zur Bestimmung der Erregersensibilität bei Harnwegsinfektionen.
Es besteht aus einem synthetischen Nährboden und einem Antibioticatestring mit deren Hilfe die Resistenzbestimmung gegenüber zehn Chemotherapeutika gleichzeitig durchgeführt werden kann. Die Auswahl der Medikamente ist speziell auf die bei Harnwegsinfektionen am häufigsten vorkommenden Erreger abgestimmt (ABDOU).
Bei dieser Bestimmungsmethode handelt es sich um einen Agardiffusionstest. Im Unterschied zum üblichen Agardiffusionstest können mit dem Testbesteck II nach ABDOU gleichzeitig zehn Chemotherapeutika auf ihre Wirksamkeit geprüft werden.

2. Material

a) Testring

Ein Testring hat einen Durchmesser von 86 mm und ist mit folgenden Chemotherapeutika beladen:

Ampicillin (Ac)	10 mcg
Carbenicillin (Cc)	100 mcg
Cephalothin (Ct)	30 mcg
Erythromycin (Em)	15 mcg
Gentamycin (Gm)	10 mcg
Nalidixinsäure (Ns)	30 mcg
Nitrofurantoin (Nf)	300 mcg
Sulfafurazol (Sf)	100 mcg
Sulfamethoxazol-Trimethoprim (ST)	25 mcg
Tetracyclin (Tc)	30 mcg

Dazu gehört eine sterile Petrischale, Innendurchmesser 136 mm.

b) Nährboden

Das synthetische Medium zur Sensibilitätsprüfung nach ABDOU ist ein chemisch definierter Nährboden, dessen einziger nicht chemisch definierter Bestandteil ein hoch reiner und von Sulfonamidantagonisten freier Agar-Agar ist (ABDOU, 1974).

Dieses Medium setzt sich aus folgenden Substanzen zusammen:

A. L-Arginin, L-Asparaginsäure, L-Cystein, L-Glutaminsäure, Glycin, L-Histidin, L-Leucin, L-Isoleucin, L-Lysin, L-Methionin, L-Phenylalanin, L-Prolin, L-Threonin, L-Tryptophan, L-Tyrosin, L-Valin, NaCl, KCl, Natriumacetat (wasserfrei), Natriumpyruvat, Natriumglycerophosphat x 5 H_2O, Na_2CO_3, $MgSO_4$ x 7 H_2O, Adenin, Guanin, Uracil, hemmstoffreier Agar.

B. D-Glucose, Inosit, Cholin-Cl, Nikotinsäureamid, Thiamin-HCl, Riboflavin, Pyridoxin-HCl, Calciumpantothenat, Folsäure, Biotin, Natriumglycerophosphat x 5 H_2O, Na_2CO_3, 1-(4-Nitrophenyl)-propantriol- (1, 2, 3,), Pimaricin.

End-ph-Wert: $7,3 \pm 0,1$

c) Untersuchungsmaterial

Als Ausgangsmaterial für die Resistenzprüfung lag die bereits für die Keimdifferenzierung hergestellte Keimsuspension vor.

3. Hilfsmittel

Zur Durchführung einer Resistenzbestimmung mit dem Testbesteck II nach ABDOU werden folgende Instrumente und Hilfsmittel benötigt:

1. Wasserbad zum Auflösen des Nährbodens, eingestellt auf 100°C.
2. Wasserbad zum Abkühlen des Nährbodens nach Auflösung, eingestellt auf 42°C.
3. Einige graduierte Pipetten zum Abmessen der Keimsuspension und zum Beimpfen der verflüssigten Nährmedien.
4. Eine Pinzette zum Auflegen des Testringes auf den Nährboden.
5. Aufkleber zur Beschriftung der beschickten Petrischalen.
6. Einen Brutschrank zur Bebrütung der beimpften Nährböden.
7. Drei Auswertungsschablonen zum Vergleich der Hemmhofdurchmesser. (siehe Abb. 3 , S. 54)

Abb. 3 :

Auswertungsschablone:

kleiner Hof (innen) : resistent (-)

mittlerer Hof : schwach sensibel (±)

großer Hof : sensibel (+)

Ac = Ampicillin

Cc = Carbenicillin

Ct = Cephalothin

Em = Erythromycin

Gm = Gentamycin

Ns = Nalidixinsäure

Nf = Nitrofurantoin

Sf = Sulfafurazol

ST = Sulfamethoxazol-Trimethoprim

Tc = Tetracyclin

4. Testdurchführung

Die Sensibilitätsprüfung mit dem synthetischen Medium nach ABDOU wurde folgendermaßen durchgeführt.
Als erstes wurden die Nährbodenflaschen (30 ml) zur Verflüssigung des Inhalts etwa 15 Minuten lang in ein Wasserbad bei ca. 100°C (kochend) gestellt. Anschließend wurde der verflüssigte Nähragar in einem zweiten Wasserbad auf 42°C abgekühlt und 30 Minuten lang bei dieser Temperatur im Wasserbad belassen.
Während der Wartezeit wurden Petrischalen und Pipetten bereitgestellt und Aufkleber beschriftet.
Nach der vorgeschriebenen Zeit wurden die verflüssigten Nährmedien beimpft. Es wurden 0,3 ml Keimsuspension mit steriler Pipette in den Nähragar gebracht und durch mehrmaliges vorsichtiges Kippen der Flasche gleichmäßig verteilt. Der auf diese Weise beimpfte Nährboden wurde dann sofort in eine bereitliegende sterile Petrischale gegossen und durch schwenkende Bewegungen der Platte gleichmäßig verteilt. Um ein vorschriftsmäßiges Erstarren zu erzielen, mußte die Platte 15 Minuten lang auf ebener Fläche (Labortisch) liegen. Anschließend wurde der Antibiotikatestring mit steriler Pinzette auf den erstarrten Nährboden aufgelegt. Als Orientierungshilfe diente eine Auswertungsschablone, welche unter die Platte gelegt wurde. Anschließend wurden die Platten bei 36°C mit dem Deckel nach unten bebrütet. (siehe Abb. 4 S. 57)

5. Testauswertung

Die Erstellung des Antibiogramms erfolgte durch die Auswertung der gebildeten Hemmhöfe auf den bebrüteten Agar-Platten mit Hilfe von drei Schablonen.

Diese Schablonen waren nach Ermittlung der Beziehung zwischen Hemmhofdurchmesser und minimaler Hemmkonzentration erstellt worden (ABDOU, 1975). Demnach standen je nach Keimdichte (der bewachsenen Platten) drei verschiedene Schablonen zur Verfügung, worauf für alle 10 Chemotherapeutika jeweils entsprechende Hemmhöfe mit unterschiedlichem Durchmesser eingezeichnet waren.

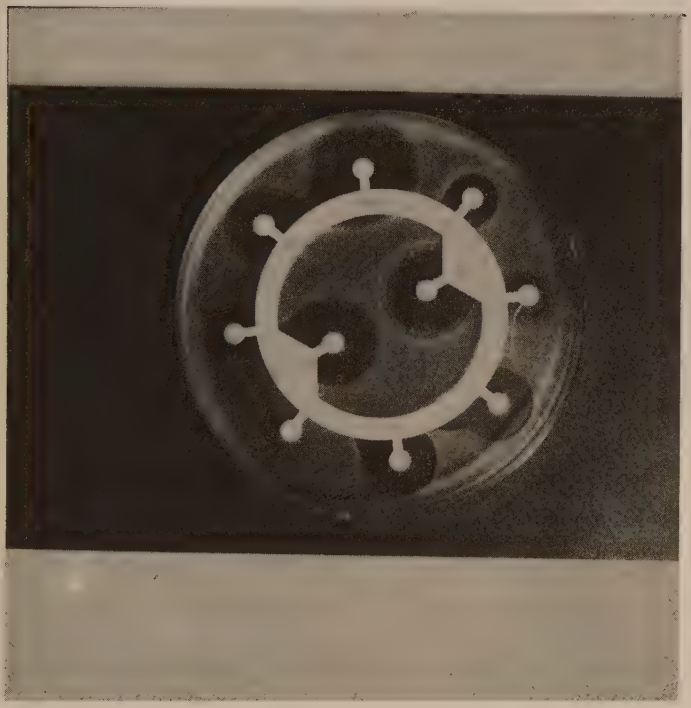
Ablesen:
Je nach Keimdichte der Nährbodenplatten wurde die entsprechende Schablone unter die zu beurteilende Platte gelegt und durch Vergleich der Hemmzonen auf Platte und Schablone abgelesen.
Es bedeuteten:

Kleiner Hemmhofdurchmesser = resistent (-)
Großer Hemmhofdurchmesser = sensibel (+)
Dazwischenliegende Maße = schwach sensibel (±)
(siehe Abb. 3 S. 54 und Abb. 4 S. 57)

Abb. 4 :

Bewachsene Nährbodenplatte mit Testring

Beispiel für die Keimdichte von 10^7-10^8 Zellen/ml



Ac : + Ampicillin
Cc : + Carbenicillin
Ct : ± Cephalothin
Em : – Erythromycin
Gm : + Gentamycin
Ns : + Nalidixinsäure
Nf : + Nitrofurantoin
Sf : – Sulfafurazol
ST : + Sulfamethoxazol-Trimethoprim
Tc : – Tetracyclin

(siehe Text S. 56)

6. Ergebnisse

Die Resistenzbestimmungen umfaßten 175 Tests, wovon nur 123 ausgewertet werden konnten. Nicht brauchbar waren die 42 Mischkulturen, weil sie keine Aussage über das chemotherapeutische Verhalten der einzelnen Keime machten. Von 6 unbewachsenen und 4 ungleichmäßig bewachsenen Platten konnten keine Antibiogramme aufgestellt werden.

a) Ergebnisvergleich

Die Ergebnisse der Sensibilitätsprüfungen wurden mit den Ergebnissen eines herkömmlichen Agardiffusionstestes auf der DST-Platte (Paralleluntersuchungen derselben Urinproben) verglichen.
Die Antibiotika-Testringe waren zum Teil unterschiedlich mit den Chemotherapeutika beladen:

Medikament	Beschickung des großen Testrings	Beschickung des Oxoid-Testrings
Ampicillin (Ac)	10 mcg	50 mcg
Carbenicillin (Cc)	100 mcg	100 mcg
Cephalothin (Ct)	30 mcg	30 mcg
Erythromycin (Em)	15 mcg	--------
Gentamycin (Gm)	10 mcg	30 mcg
Nalidixinsäure (Ns)	30 mcg	30 mcg
Nitrofurantoin (Nf)	300 mcg	100 mcg
Sulfafurazol (Sf)	100 mcg	--------
Sulfamethoxazol-Trimethoprim (ST)	25 mcg	25 mcg
Tetracyclin (Tc)	30 mcg	--------

Der Vergleich der Antibiogramme erbrachte folgende Ergebnisse:

Chemotherapeutikum	unterschiedliche Resistenz-ergebnisse
Nitrofurantoin	8,4 %
Nalidixinsäure	11,0 %
Ampicillin	0,94 %
Carbenicillin	12,0 %
Cephalothin	32,0 %
Gentamycin	0
Sulfamethoxazol-Trimethoprim	20,0 %

Die unterschiedliche Beladung der Antibiotika-Testringe mit den Medikamenten wurde beim Vergleich der Ergebnisse berücksichtigt. Wurde bei höherer Beschickung sensibel anstatt resistent (im Vergleich) und bei niedrigerer Beschickung resistent anstatt sensibel abgelesen, galten die Ergebnisse als übereinstimmend.

b) Ergebniszusammenstellung

Die Einzelergebnisse wurden in Tabellen aufgeführt (siehe Anhang Tab. 6 S. 61 und S. 79 - 84)

c) Ergebnisauswertung

Das Resistenzverhalten von 65 Escherichia-coli-Stämmen, 18 Klebsiella-Stämmen, 13 Pseudomonas-Stämmen, 16 Proteus-Stämmen und 9 Staphylokokken-Stämmen wird in Tabelle Nr. 5 wiedergegeben:
siehe auch Tab. 7 - 11, S. 62 - 66

Tab. 5 : Anteil resistenter Stämme innerhalb der 5 oben genannten Erreger-Gattungen (in %)

Antibiotikum	E. coli	Klebs.	Pseudom.	Proteus	Staph.
Ns	4, 6	77, 7	100	0	66, 6
Em	89, 2	100	100	100	33, 3
Gm	6, 1	5, 6	15, 3	18, 7	33, 3
Nf	3, 08	66, 6	100	18, 7	33, 3
Sf	63, 08	88, 8	100	43, 7	55, 5
ST	4, 6	50, 0	100	6, 25	11, 1
Tc	29, 2	44, 4	53, 8	0	0
Ac	53, 8	100	92, 3	37, 5	44, 4
Cc	33, 8	94, 4	46, 1	37, 5	44, 4
Ct	41, 5	77, 7	100	12, 5	44, 4

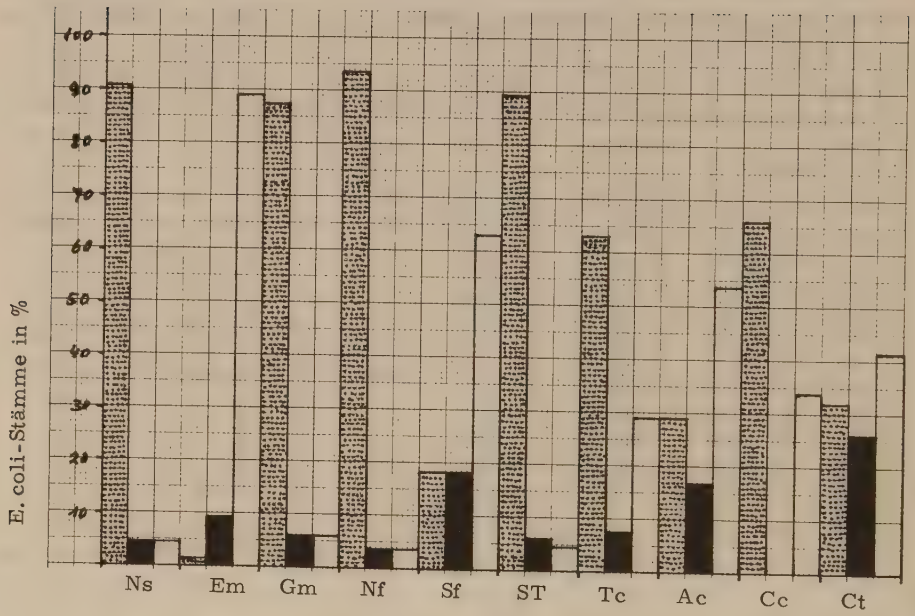
Tab. 6 :
Zusammenfassung der Ergebnisse der Sensibilitätsprüfung:

Med.	Sens	E. coli Anz.	%	Klebsiella Anz.	%	Pseudomon. Anz.	%	Proteus Anz.	%	Staphyloko. Anz.	%
Ns	s :	59	90,7	3	16,6	o	o	13	81,25	2	22,2
	ss:	3	4,6	1	5,55	o	o	3	18,7	1	11,1
	r :	3	4,6	14	77,7	13	1oo	o	o	6	66,6
Em	s :	1	1,53	o	o	o	o	o	o	6	66,6
	ss:	6	9,23	o	o	o	o	o	o	o	o
	r :	58	89,2	18	1oo	13	1oo	16	1oo	3	33,3
Gm	s :	57	87,69	16	88,8	11	84,6	12	75,o	6	66,6
	ss:	4	6,1	1	5,55	o	o	1	6,25	o	o
	r :	4	6,1	1	5,55	2	15,3	3	18,7	3	33,3
Nf	s :	61	93,8	6	33,3	o	o	8	5o,o	6	66,6
	ss:	2	3,o8	o	o	o	o	5	31,25	o	o
	r :	2	3,o8	12	66,6	13	1oo	3	18,7	3	33,3
Sf	s :	12	18,46	1	5,55	o	o	6	37,5	4	44,4
	ss:	12	18,46	1	5,55	o	o	3	18,7	o	o
	r :	41	63,o8	16	88,8	13	1oo	7	43,7	5	55,5
ST	s :	58	89,2	6	33,3	o	o	15	93,75	8	88,8
	ss:	4	6,1	3	16,6	o	o	o	o	o	o
	r :	3	4,6	9	5o,o	13	1oo	1	6,25	1	11,1
Tc	s :	41	63,o8	7	38,88	3	23,o7	12	75,o	9	1oo
	ss:	5	7,69	3	16,6	3	23,o7	4	25,o	o	o
	r :	19	29,2	8	44,4	7	53,9	o	o	o	o
Ac	s :	19	29,24	o	o	1	7,69	7	43,7	3	33,3
	ss:	11	16,92	o	o	o	o	3	18,7	2	22,2
	r :	35	53,8	18	1oo	12	92,3	6	37,5	4	44,4
Cc	s :	43	66,15	1	5,55	5	38,46	9	56,25	5	55,5
	ss:	o	o	o	o	2	15,3	1	6,25	o	o
	r :	22	33,8	17	94,4	6	46,1	6	37,5	4	44,4
Ct	s :	21	32,3	2	11,1	o	o	1o	62,5	4	44,4
	ss:	17	26,15	2	11,1	o	o	4	25,o	1	11,1
	r :	27	41,5	14	77,7	13	1oo	2	12,5	4	44,4

s = sensibel
ss = schwach sensibel
r = resistent
sens. = Sensibilitätsverhalten
Med. = Medikament

Ns = Nalidixinsäure
Em = Erythromycin
Gm = Gentamycin
Nf = Nitrofurantoin
Sf = Sulfafurazol
ST = Sulfamethoxazol-Trimethoprim
Tc = Tetracyclin
Ac = Ampicillin
Cc = Carbenicillin
Ct = Cephalothin

Tab. 7 : Verhalten von E. coli im Antibiogramm

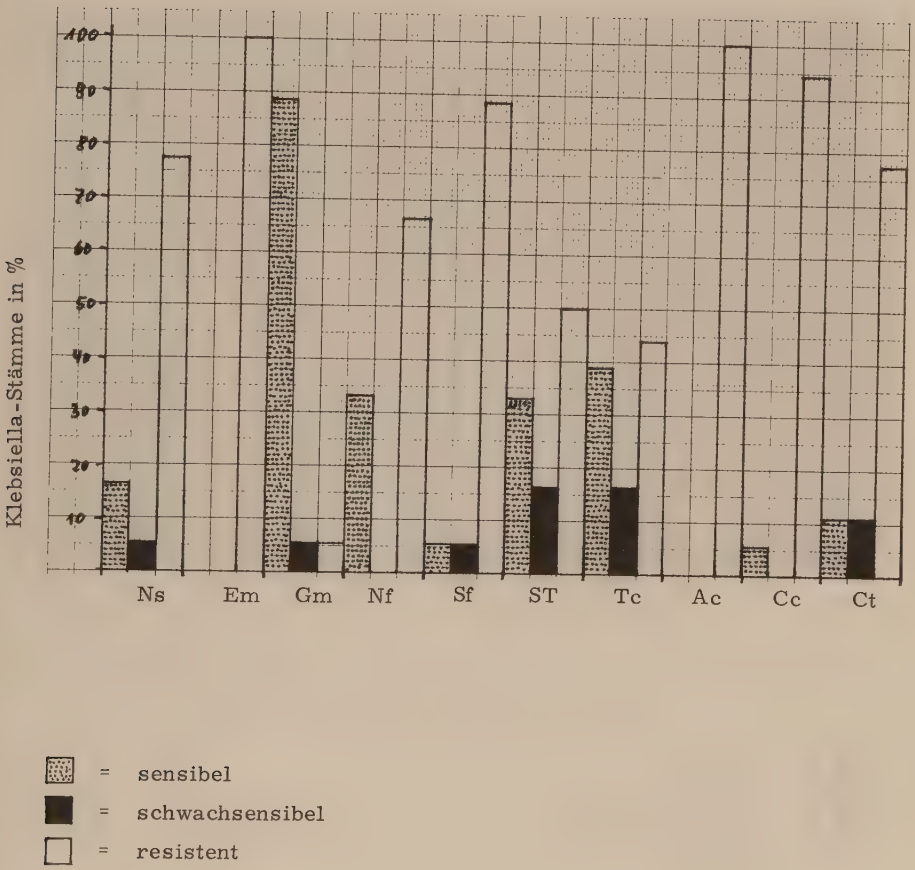


= sensibel

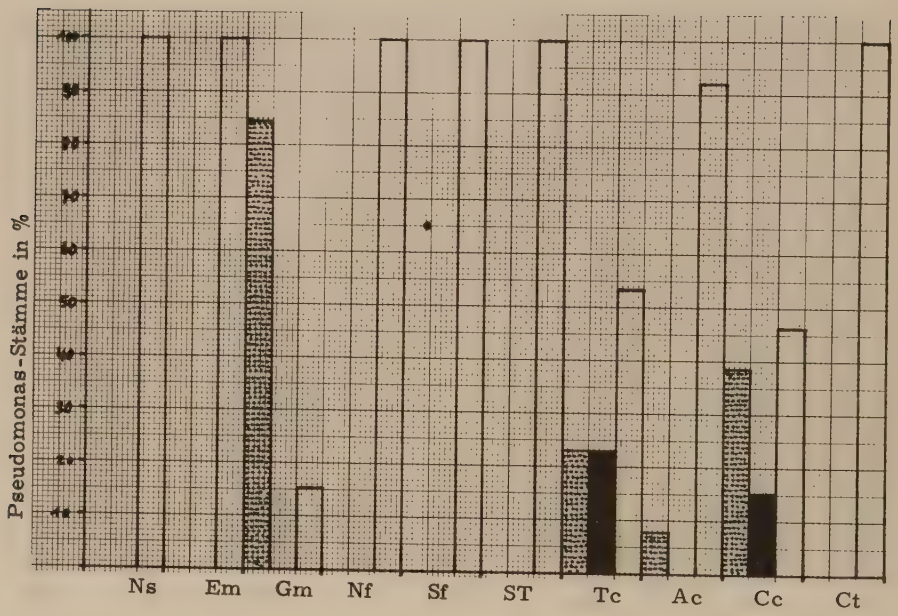
= schwachsensibel

= resistent

Tab. 8 : Verhalten von Klebsiella im Antibiogramm



Tab. 9 : Verhalten von Pseudomonas im Antibiogramm

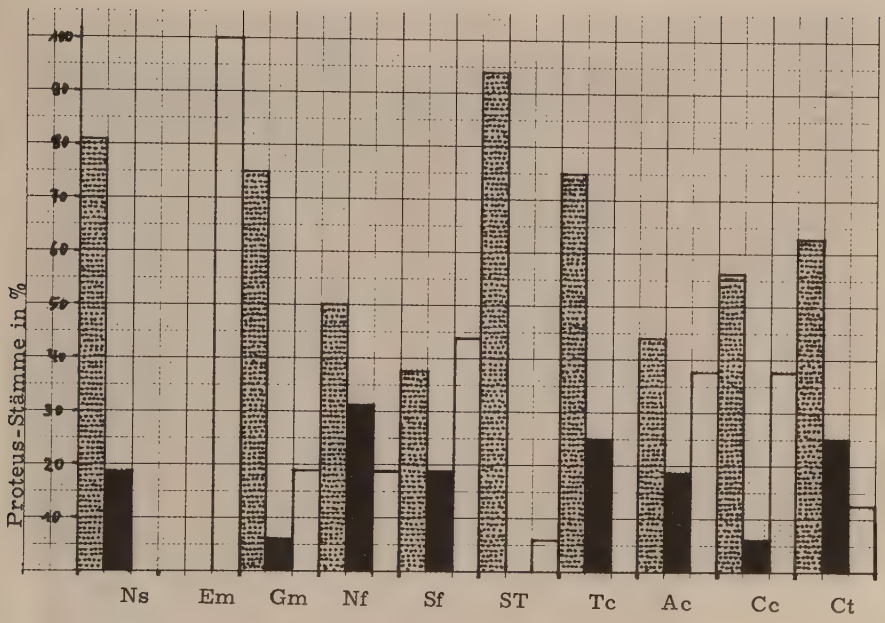


▨ = sensibel

■ = schwachsensibel

□ = resistent

Tab. 10 : Verhalten von Proteus im Antibiogramm

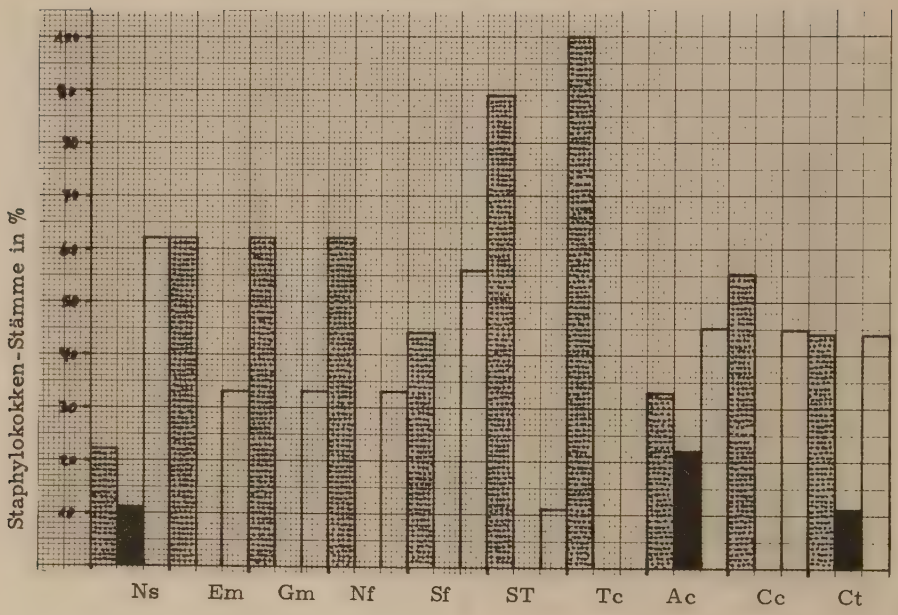


= sensibel

= schwachsensibel

= resistent

Tab. 11 : Verhalten von Staphylokokken im Antibiogramm



= sensibel

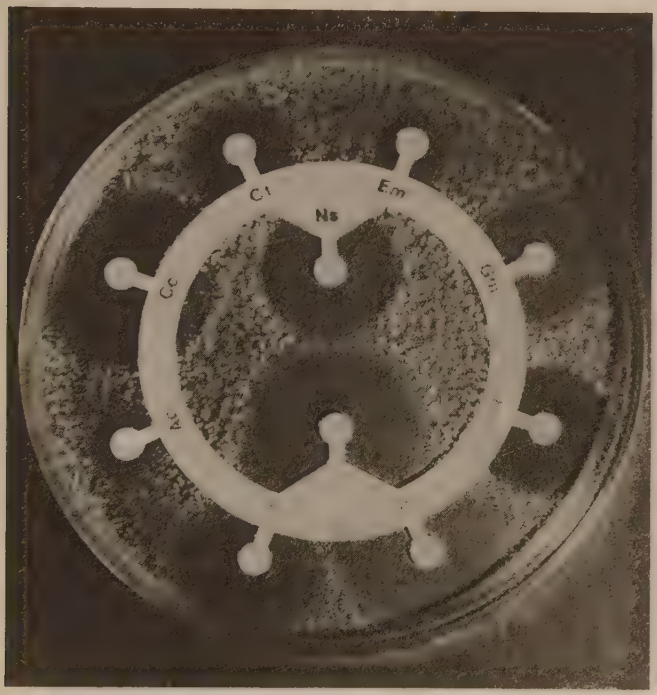
= schwachsensibel

= resistent

Abb. 5

Beispiel für die Keimdichte von 10^5 - 10^6 Zellen/ml

das abgelesene Antibiogramm lautet:



Ns = +
Em = -
Gm = +
Nf = +
Sf = +
ST = +
Tc = +
Ac = -
Cc = +
Ct = -

Abb. 6

Beispiel für eine Keimdichte 10^6 - 10^7 Zellen/ml

das abgelesene Antibiogramm lautet:

Ns = +

Em = -

Gm = +

Nf = +

Sf = -

ST = +

Tc = +

Ac = +

Cc = +

Ct = ±

Abb. 7

Beispiel für das Verhalten einer Mischkultur bei der Resistenzbestimmung; Keimdichte von 10^7 - 10^8 Zellen/ml Harn.

Die unterschiedliche Empfindlichkeit der Erreger I und II ist an den doppelt konturierten Hemmhöfen erkennbar. Allerdings lassen sich die Sensibilitätsstufen nicht zuordnen.

7. Diskussion von Hauptteil III

Die unterschiedlichen Antibiogramme von Keimen derselben Urinproben auf dem synthetischen Medium nach ABDOU und auf der DST-platte mag an der Zusammensetzung der beiden Nährböden liegen. Die Chemotherapeutika diffundieren sicherlich unterschiedlich in die beiden Nährsubstanzen. Außerdem scheint das synthetische Medium nicht für alle geprüften Medikamente gleich gut geeignet zu sein, denn die differierenden Resultate liegen für Gentamycin bei 0 % und für Cephalothin bei 32 %.

8. Beurteilung der Sets zur Keimdifferenzierung und Resistenzbestimmung.

Die Gebrauchsanweisung nach ABDOU zur Keimdifferenzierung und Resistenzbestimmung ist verständlich und übersichtlich.
Die Technik ist klar und gut reproduzierbar. Der Arbeits- und Zeitaufwand sind für eine Schnellmethode zur Routineuntersuchung allerdings zu groß. Die sterile Abfüllung der Kochsalzlösung zur Herstellung der Keimsuspension, aber auch die Bakterienaufschwemmung selbst, kosten zu viel Zeit.
Ist die Einrichtung des Labors nicht so angeordnet, daß alle Arbeitsgänge ohne große "Wanderung" ablaufen können, geht auch dadurch zu viel Zeit verloren.

9. Beurteilung der technischen Durchführung.

Im Gegensatz zu den herkömmlichen Methoden, die in den verschiedenen bakteriologischen Laboratorien durchgeführt werden, und die bis zum endgültigen Ergebnis 48 Stunden und länger Zeit benötigen (vor allem, wenn man die Zeit für den Transport des Untersuchungsmaterials zum bakteriologischen Labor berücksichtigt), liefert das Testbesteck nach ABDOU innerhalb von 24 Stunden das Resultat. Die Fehlerbreite ist allerdings so groß (40 %), daß das Testbesteck als Methode zur Keimidentifizierung von Harnwegsinfektionserregern abgelehnt werden muß.
Nicht zuletzt ist zu erwähnen, daß die Infektionsgefährdung für nicht bakteriologisch geübte Personen sehr groß ist.

E. Zusammenfassung

Das Testbesteck nach ABDOU zur mikrobiologischen Diagnostik von Harnwegsinfektionserregern wurde auf Brauchbarkeit in Klinik und Praxis getestet.

Es wurden 175 qualitative Keimbestimmungen aus unmittelbar nach Probeentnahme verarbeiteten Urinen und 98 Tests mit Reinkulturen und 175 Resistenzprüfungen durchgeführt. Alle Ergebnisse wurden mit den Ergebnissen der Paralleluntersuchungen mit herkömmlichen Bestimmungsmethoden ("Bunte Reihe", Agardiffusionstest auf der DST-Platte), durchgeführt im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Bonn, verglichen.

Die qualitativen Keimbestimmungen ergaben 76 % Monokulturen und 24 % Mischkulturen. Der Vergleich der Resultate erbrachte folgendes Bild: 60 % der Erregeridentifizierungen stimmten mit den Vergleichsergebnissen völlig überein. Die restlichen 40 % der Keimbestimmungen waren für eine sichere Diagnose nicht brauchbar.

Es handelte sich dabei

1. um Mischkulturen, aus welchen die verschiedenen Erreger nicht differenziert werden konnten,
2. um falsch positive Ergebnisse durch Wachstum gramnegativer Bakterien auf den Medien Nr. 6, Nr. 7 und/oder Nr. 8 und umgekehrt durch Wachstum grampositiver Kokken auf den Medien Nr. 1 bis Nr. 5,
3. um falsche Ergebnisse, wenn solche Erregerspezies oder Erregergattungen auftraten, die nur selten vorkommen sollen und deshalb im Auswertungsschema nicht berücksichtigt wurden (z.B. schleimiger Escherichia coli, nicht schleimige Klebsiellen, Achromobacter u.a.),
4. um unklare Ergebnisse bei atypischem Wachstum oder atypischer Substratverwertung (z.B. apfelgrüne Farbreaktion auf Medium Nr. 5, lila Farbreaktion auf Medium Nr. 1, schleimiger Pseudomonas).

In vorliegender Testreihe traten die Gattungen Escherichia coli mit 48,9 % und Klebsiella mit 13,5 % am häufigsten auf. Aber gerade diese bereiteten die größten Schwierigkeiten bei der Identifizierung der Kolonien, denn sie konnten sehr oft nicht voneinander oder von Citrobacterstämmen unterschie-

den werden, so daß es zu Fehldiagnosen kommen konnte.

Von den 175 Sensibilitätsprüfungen konnten nur 123 ausgewertet werden. Nicht brauchbar waren die 42 Mischkulturen, 6 unbewachsene Platten und 4 ungleichmäßig bewachsene Platten. Der Vergleich der Antibiogramme brachte folgende Ergebnisse:

Chemotherapeutikum	unterschiedliche Resistenzergebnisse
Nitrofurantoin	8,4 %
Nalidixinsäure	11,0 %
Ampicillin	0,94 %
Carbenicillin	12,0 %
Cephalothin	32,0 %
Gentamycin	0 %
Sulfamethoxazol-Trimethoprim	20,0 %

Die unterschiedliche Beladung der Testringe mit den Medikamenten wurde beim Vergleich der Ergebnisse berücksichtigt. (siehe auch S. 59)

Tab. 12 Anzahl der sensiblen Erreger

Bakterium	Ges. zahl	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
E. coli	65	60	1	58	62	12	59	42	20	44	22
Klebs.	18	3	0	16	6	1	6	7	0	1	2
Pseudom.	13	0	0	11	0	0	0	3	1	5	0
Proteus	16	13	0	12	8	6	15	12	7	9	10
Staph.	9	2	6	6	6	4	8	9	3	5	4
Enterok.	2	0	0	1	0	0	2	2	0	1	0

ANHANG

Zusammenfassung der Ergebnisse der Keimdifferenzierungen und Resistenzbestimmungen

Tab. 13: Vergleich der Ergebnisse der Keimidentifizierung.

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Vergleichs-Ergebnis des Mikrobiolog. Inst. BN	Eigenes Ergebnis	Beurteilung
1	01873	E.coli	E. coli	Ü
2	01874	E. coli	E. coli	Ü
3	01875	Sta.	Sta. Stre. Cand.	Üt
4	01876	E. coli	E. coli?	Ü?
5	01877	E. coli	E. coli	Ü
6	01878	Klebs., Coligr.	Klebs.	Üt
7	01879	E. coli, EK	E. coli (EK)	Ü
8	01956	E. coli (2Stä.)	E. coli	Ü
9	01957	EK,	Prot., EK	K
10	01958	Klebs.	Klebs. od. Citrob.?	K
11	01985	E. coli	E. coli	Ü
12	02063	Prot., E. coli, EK, Sta.	Prot., E. coli, EK	Ü
13	02064	Prot., Coryneb.	Prot., Sta., EK	Üt
14	02065	E. coli	E. coli	Ü
15	02066	Stre.	Stre.	Ü
16	02067	Prot.	Prot.	Ü
17	02068	E. coli	E. coli (EK)	Ü
18	02142	E. coli	E. coli	Ü
19	02223	Klebs.	Klebs.	Ü
20	02224	Pseudom.	Citrob.	K
21	02225	E. coli	E. coli?	Ü?
22	02226	E. coli	E. coli?	Ü?
23	02227	E. coli	E. coli	Ü
24	02322	Pseudom.	Prot.	K
25	02323	EK	EK	Ü
26	02324	Sta.	Sta. (EK)	Ü
27	02325	E. coli	E. coli	Ü
28	02353	E. coli	E. coli	Ü
29	02405	Sta.	Sta.	Ü
30	02406	E. coli	E. coli?	Ü?
31	02429	EK	EK u.?	Ü?
32	02430	E. coli	E. coli?	Ü?
33	02444	U.-fl.	Sta., Cand.	Ü
34	02445	Sta.	Sta., Cand.	Ü?
35	02447	Sta.	Sta.	Ü
36	02481	E. coli	E. coli	Ü
37	02482	Pseudom. Sta.	Pseudom., (Sta)	Ü

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Vergleichs-Ergebnis des Mikrobiolog. Inst. BN	Eigenes Ergebnis	Beurteilung
38	02483	Sta.	E. coli Sta. EK	K
39	02492	EK, Sta.	EK Sta.	Ü
40	02518	U.-fl.	Sta.	Ü
41	02519	Sta.	Sta.	Ü
42	02520	E. coli	E. coli	Ü
43	02568	E. coli	E. coli?	Ü?
44	02569	Pseudom.	Citrob.	K
45	02570	E. coli, EK	E. coli, (EK)	Ü
46	02571	E. coli	E. coli?	Ü?
47	02593	E. coli	Klebs.?	K
48	02595	Prot., E. coli, EK	Prot., E. coli, (EK)	Ü
49	02657	E. coli	E. coli	Ü
50	02658	E. coli	E. coli	Ü
51	02659	Prot.	Prot.	Ü
52	02660	E. coli	E. coli	Ü
53	02661	Klebs.	Klebs.?	Ü?
54	02662	E. coli	E. coli	Ü
55	02663	E. coli	E. coli?	Ü?
56	02709	E. coli	E. coli	Ü
57	02718	EK	EK u.?	Üt
58	02809	Sta.	EK	K
59	02810	Prot. E. coli Sta.	Prot. E. coli (Sta.)	Ü
60	02811	E. coli	E. coli	Ü
61	02885	Prot.	Prot.	Ü
62	02886	Prot.	Prot.	Ü
63	02888	E. coli	E. coli	Ü
64	02911	E. coli Sta.	E. coli (Sta.)	Ü
65	02978	Sta.	Sta.	Ü
66	02979	E. coli Sta.	E. coli (Sta.)	Ü
67	02980	Prot.	Proteus	Ü
68	02981	E. coli	E. coli u.?	Üt
69	02982	E. coli	E. coli u.?	Üt
70	02983	EK, Sta.	EK Sta.	Ü
71	03008	E. coli	E. coli (EK)	Ü
72	03028	Sta.	Citrob. Sta.	K
73	03149	E. coli	Klebs.?	K
74	03163	Prot.	Prot.	Ü
75	03164	Pseudom.	Citrob.	K
76	03188	E.coli, Klebs., Sta.	Citrob.	K
77	03189	Sta.	Sta. (EK)	Ü
78	03215	E. coli	Citrob.	K
79	03264	Klebs., EK, Sta.	E. coli? Klebs.?	K
80	03272	Pseudom.	Citrob.	K
81	03273	E. coli	Klebs.?	K
82	03296	Prot.	Prot.	Ü

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Vergleichs-Ergebnis des Mikrobiolog. Inst. BN	Eigenes Ergebnis	Beurteilung
83	03351	E. coli	E. coli	Ü
84	03411	E. coli, EK	E. coli (EK)	Ü
85	03435	Prot., E. coli	E. coli	K
86	03436	Pseudom.	Citrob.	K
87	03437	Sta.	Sta.	Ü
88	03438	Klebs.	E. coli?	K
89	03444	E. coli, EK	E. coli, EK	Ü
90	03496	Prot.	Prot.	Ü
91	03497	E. coli	E. coli	Ü
92	03498	E. coli	E. coli	Ü
93	03499	Prot.	Prot. u. E. coli?	Üt
94	03534	U.-fl.	Citrob. od. Ps.?	K
95	03547	E. coli, EK	E. coli, (EK)	Ü
96	03565	Klebs.	Citrob.	K
97	03584	E. coli	E. coli	Ü
98	03694	E. coli	E. coli	Ü
99	03695	Pseudom., Klebs.	Pseudom., Klebs.	Ü
100	03696	Prot.	Citrob.	K
101	03734	E. coli, EK, Stre.	E. coli, (EK, Stre.)	Ü
102	03806	Klebs.	E. coli?	K
103	03807	Prot.	Prot.	Ü
104	03808	Coligr.	E. coli	Ü
105	03894	E. coli	E. coli	Ü
106	03895	Klebs., EK	E. coli?	K
107	03896	Klebs.	Klebs.	Ü
108	03898	Klebs.	Klebs.	Ü
109	03899	Klebs., EK, Sta.	Klebs., Pseudom	Üt
110	03934	E. coli, Prot.	E. coli? Klebs.?	K
111	04009	E. coli	E. coli	Ü
112	04011	Prot.	??	K
113	04012	E. coli	E. coli	Ü
114	04066	Klebs., Enterob.	Klebs.? E. coli?	Ü?
115	04088	Pseudom.	Pseudom.	Ü
116	04089	Prot.	Prot.	Ü
117	04090	E. coli	E. coli	Ü
118	04152	Prot., E. coli, Klebs.	Prot., E. coli	Üt
119	04181	E. coli	E. coli	Ü
120	04182	Klebs.	E. coli?	K
121	04184	Prot., E. coli	Prot., E. coli	Ü
122	04217	Prot., E. coli	Prot., E. coli	Ü
123	04267	Klebs.	E. coli	K
124	04268	Pseudom.	Pseudom.	Ü
125	04270	Pseudom., E. coli	Pseudom., E. coli, Pr.	Üt
126	04324	Pseudom.	Pseudom.	Ü
127	04325	Pseudom, Klebs.	Pseudom.	Üt

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Vergleichs-Ergebnis des Mikrobiolog. Inst. BN	Eigenes Ergebnis	Beurteilung
128	04326	E. coli, EK	E. coli (EK)	Ü
129	04327	Prot. I, II	Prot.	Ü
130	04328	E. coli	E. coli	Ü
131	04405	E. coli	E. coli	Ü
132	04464	E. coli	E. coli	Ü
133	04465	E. coli	E. coli	Ü
134	04466	E. coli	E. coli	Ü
135	04467	E. coli	E. coli	Ü
136	04468	Sta.	Sta., EK, Cand.	Üt
137	04469	E. coli	E. coli	Ü
138	04485	E. coli	E. coli	Ü
139	04486	Prot., Klebs., U-fl.	Klebs.?	K
140	04519	Prot., E. coli	E. coli	K
141	04557	E. coli	E. coli	Ü
142	04806	---	---	
143	04807	E. coli	E. coli	Ü
144	04808	E. coli	E. coli	Ü
145	04809	EK, Achromob.	EK u. ?	Üt
146	04810	Prot., Pseudom.	Prot.	Üt
147	04825	E. coli, EK	E. coli, (EK)	Ü
148	04827	Klebs.	Klebs.?	Ü?
149	04839	Klebs.	Klebs.	Ü
150	04889	E. coli EK	E. coli? (EK)	Ü?
151	04921	Prot., E. coli	E. coli	K
152	04922	E. coli	E. coli	Ü
153	04929	Klebs.	Klebs.? (Sta.)	Ü?
154	04983	Klebs.	Klebs.	Ü
155	04984	Klebs.	??	K
156	05013	Klebs.	E. coli	K
157	05067	Prot., E. coli, EK	Prot. (EK)	Üt
158	05068	Prot., Klebs.	Prot.	Üt
159	05069	E. coli	E. coli	Ü
160	05087	Prot.	E. coli?	K
161	05090	Prot.	??	K
162	05126	E. coli, Sta.	E. coli Sta.	Ü
163	05161	E. coli	E. coli	Ü
164	05221	E. coli	E. coli	Ü
165	05330	Klebs.	Klebs.?	Ü?
166	05332	Pseudom.	Pseudom.	Ü
167	05333	Klebs.	Klebs.?	Ü?
168	05334	E. coli	E. coli	Ü
169	06825	Klebs., Pseudom.	E. coli? od. Kleb.?	K
170	06876	E. coli	E. coli	Ü
171	06940	Pseudom.	Pseudom.	Ü
172	06941	E. coli	E. coli	Ü

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Vergleichs-Ergebnis des Mikrobiolog. Inst. BN	Eigenes Ergebnis	Beurteilung
173	06942	E. coli	E. coli (EK)	Ü
174	06943	E. coli	E. coli	Ü
175	07006	Pseudom.	Pseudom., Prot.	Üt
176	06875	Pseudom.	Pseudom.	Ü

Abkürzungen:

E. coli = Escherichia coli
Klebs. = Klebsiella
Enterob. = Enterobacter
Citrob. = Citrobacter
Pseudom. = Pseudomonas aeruginosa
Prot. = Proteus = Pr.
Sta. = Staphylokokken
Stre. = Streptokokken
EK = Enterokokken
Cand. = Candida
Coryneb. = aerobe Corynebakterien
U.-fl. = Urethralflora
Achromob. = Achromobacter

Ü = Völlige Übereinstimmung
Ü? = fragliche Übereinstimmung
Üt = teilweise Übereinstimmung
K = keine Übereinstimmung

Tab. 14 Ergebnisse der Resistenzbestimmung von Escherichia coli.

Lfd. Nr.	Buch-Nr.	Keim	Antibiotikum									
			Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
1	01873	E. coli	+	-	+	+	+	+	-	-	+	±
2	01874	E. c.	-	-	+	+	-	±	±	-	-	-
4	01876	E. c.	+	-	+	+	-	±	-	-	-	-
5	01877	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	-	+	-
8	01956	E. c.	±	-	+	+	-	±	-	-	-	±
11	01985	E. c.	±	-	+	+	±	±	±	±	+	±
14	02065	E. c.	+	-	±	±	-	+	-	-	-	-
17	02068	E. c.	+	-	±	±	-	+	+	±	+	±
18	02142	E. c.	+	-	±	+	±	+	+	-	+	-
21	02225	E. c.	+	±	+	+	-	+	-	-	+	-
22	02226	E. c.	+	±	+	+	-	+	+	-	-	±
23	02227	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	+	-
27	02325	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	±	+	±
28	02353	E. c.	+	-	+	+	+	+	+	±	+	±
30	02406	E. c.	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-
32	02430	E. c.	-	±	-	-	-	+	+	-	-	-
36	02481	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	±	+	±
42	02520	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	-	+	±
43	02568	E. c.	+	-	+	+	-	+	±	-	+	-
46	02571	E. c.	+	-	+	+	-	+	±	-	-	-
47	02593	E. c.	+	-	+	+	-	+	±	-	-	±
49	02657	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	±	+	±
50	02658	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	±	+	+
52	02660	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	-	±
54	02662	E. c.	±	-	+	±	-	±	-	-	-	-
55	02663	E. c.	±	-	+	±	-	±	+	±	-	±
56	02709	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	±	+	±
60	02811	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	-	±
63	02888	E. c.	+	±	+	+	-	+	+	-	+	-
68	02981	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	-	±
69	02982	E. c.	+	-	+	+	+	+	+	-	+	±
71	03008	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	±	+	-
73	03149	E. c.	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-
78	03215	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	-	+	-
81	03273	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
83	03351	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	-	+	-
91	03497	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	+	+	+
92	03498	E. c.	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
97	03584	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
98	03694	E. c.	+	±	+	+	-	+	+	-	-	+
105	03894	E. c.	+	±	+	+	-	-	-	-	-	±
111	04009	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	+	+	±

Lfd. Nr.	Buch-Nr.	Keim	Antibiotikum									
			Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
113	04012	E. coli	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
117	04090	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	+	+	-
119	04181	E. c.	+	-	+	+	+	+	-	-	+	-
130	04328	E. c.	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
131	04405	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	-	+	-
132	04464	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
133	04465	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+
134	04466	E. c.	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+
135	04467	E. c.	±	-	+	+	+	+	+	±	+	±
137	04469	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	±	+	±
138	04485	E. c.	+	-	±	+	-	+	+	+	+	-
141	04557	E. c.	+	-	-	+	-	+	+	±	+	±
143	04807	E. c.	+	-	+	+	-	+	±	-	+	±
144	04808	E. c.	+	-	+	+	-	±	-	±	+	-
152	04922	E. c.	+	-	+	+	+	±	+	-	-	-
159	05069	E. c.	+	-	±	+	-	+	+	+	+	+
163	05161	E. c.	+	-	±	+	±	+	+	+	+	+
164	05221	E. c.	+	+	+	+	±	+	+	+	+	+
168	05334	E. c.	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-
170	06876	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-
172	06941	E. c.	+	-	+	+	±	+	+	+	+	+
173	06942	E. c.	+	-	+	+	-	+	+	+	+	+
174	06943	E. c.	+	-	+	+	-	+	-	+	+	+
sensibel +			59	1	57	61	12	58	41	19	43	21
schwach-sensibel ±			3	6	4	2	12	4	5	11	0	17
resistent -			3	58	4	2	41	3	19	35	22	27

Tab. 15. Ergebnisse der Resistenzbestimmung von Klebsiella

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Erreger	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
10	01958	Klebs.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
19	02223	Kl	±	-	±	-	-	±	+	-	-	-
53	02661	Kl	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
88	03438	Kl	-	-	+	-	-	-	±	-	-	-
96	03565	Kl	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-
102	03806	Kl	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-
107	03896	Kl	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
108	03898	Kl	-	-	+	-	-	-	-	-	-	±
120	04182	Kl	+	-	+	+	+	+	+	-	+	-
123	04267	Kl	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-
148	04827	Kl	+	-	+	-	-	±	-	-	-	-
149	04839	Kl	-	-	+	+	-	+	+	-	-	+
153	04929	Kl	-	-	+	-	±	+	±	-	-	-
154	04983	Kl	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+
155	04984	Kl	-	-	+	+	-	±	±	-	-	-
156	05013	Kl	+	-	+	+	-	+	+	-	-	±
165	05330	Kl	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
167	05333	Kl	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
sensibel			3	0	16	6	1	6	7	0	1	2
schwachsensibel			1	0	1	0	1	3	3	0	0	2
resistent			14	18	1	12	16	9	8	18	17	14

Tab. $\overset{16}{\ldots}$ Ergebnisse der Resistenzbestimmung von Pseudomonas

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Erreger	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
20	02224	Pseudom.	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
24	02322	Ps	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
44	02569	Ps	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-
75	03164	Ps	-	-	+	-	-	-	±	-	+	-
80	03272	Ps	-	-	+	-	-	-	±	-	-	-
86	03436	Ps	-	-	+	-	-	-	±	-	±	-
115	04088	Ps	-	-	-	-	-	-	±	-	±	-
124	04268	Ps	-	-	+	-	-	-	-	-	±	-
126	04324	Ps	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-
166	05332	Ps	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
171	06940	Ps	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-
175	07006	Ps	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
176	06875	Ps	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
sensibel			0	0	11	0	0	0	3	1	5	0
schwachsensibel			0	0	0	0	0	0	3	0	2	0
resistent			13	13	2	13	13	13	7	12	6	13

Tab. 17 Ergebnisse der Resistenzbestimmung von Proteus

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Erreger	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
16	02067	Prot.	±	-	-	-	-	+	±	-	-	-
51	02659	Pr	±	-	+	+	±	+	+	+	+	+
61	02885	Pr	+	-	+	-	±	+	±	+	+	±
62	02886	Pr	+	-	+	±	-	+	±	-	-	-
67	02980	Pr	±	-	+	±	-	-	+	-	-	±
74	03163	Pr	±	-	+	+	+	+	+	±	+	±
82	03296	Pr	+	-	+	-	-	+	+	±	+	+
90	03496	Pr	+	-	-	+	-	+	+	-	-	+
93	03499	Pr	+	-	+	±	+	+	+	±	±	±
100	03696	Pr	+	-	+	±	+	+	+	±	+	+
103	03807	Pr	+	-	+	±	+	+	±	+	+	+
112	04011	Pr	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
116	04089	Pr	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+
129	04327	Pr	±	-	-	+	-	+	+	-	-	+
160	05087	Pr	±	-	±	±	-	+	+	+	+	±
161	05090	Pr	+	-	±	±	±	+	+	-	-	±
sensibel			13	0	12	8	6	15	12	7	9	10
schwachsensibel			3	0	1	5	3	0	4	3	1	4
resistent			0	16	3	3	7	1	0	6	6	2

Tab. $\frac{18}{\ldots}$ Ergebnisse der Resistenzbestimmung von Staphylokokken

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Erreger	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
3	01875	Staph.	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26	02324	Sta	kein Wa									
29	02405	Sta	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-
34	02445	Sta	-	+	-	-	-	+	+	-	-	-
35	02447	Sta	$\underline{+}$	-	-	-	-	-	+	-	-	-
38	02483	Sta	$\underline{+}$	-	+	+	-	+	+	-	-	+
41	02519	Sta	kein Wa									
58	02809	Sta	-	+	+	+	-	+	+	+	+	$\underline{+}$
65	02978	Sta	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+
72	03028	Sta	+	-	+	+	+	+	+	$\underline{+}$	+	+
77	03189	Sta	-	+	+	+	+	+	+	$\underline{+}$	+	-
87	03437	Sta	kein Wa									
136	04468	Sta	kein Wa									
sensibel			2	6	6	6	4	8	9	3	5	4
schwachsensibel			1	0	0	0	0	0	0	2	0	1
resistent			6	3	3	3	5	1	0	4	4	4

Tab. $\frac{19}{...}$ Ergebnisse der Resistenzbestimmung der Enterokokken

Lfd. Nr.	Buch Nr.	Erreger	Ns	Em	Gm	Nf	Sf	ST	Tc	Ac	Cc	Ct
15	02066	EK	kein Wa									
25	02323	EK	-	±	+	-	-	+	+	-	+	-
31	02429	EK	-	±	-	-	-	+	+	-	±	-
57	02718	EK	kein Wa									
sensibel			0	0	1	0	0	2	2	0	1	0
schwachsensibel			0	2	0	0	0	0	0	0	1	0
resistent			2	0	1	2	2	0	0	2	0	2

Literaturverzeichnis

ABDOU, M.A.-F. — Praxisnahe Schnellverfahren zur Erfassung und Bestimmung von Mikroorganismengattungen im Urin. Firmenschrift, Fa. Boehringer, Sohn, Ingelheim

ABDOU, M.A.-F. — Synthetisches Medium zur Sensibilitätsprüfung. III. Beziehung zwischen Hemmhofdurchmesser im Agardiffusionstest und minimaler Hemmkonzentration im Reihenverdünnungstest. Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 233, 355 - 369, 1975

ALBRECHT, J., RHEINFURTH, H. — Bakteriologische Harndiagnostik. Dtsch. med. Wschr. 97, 1438, 1972

ANDERS, D., ANDERS, F., SITZMANN, F.C. — Feldstudie zur Epidemiologie inapparenter Harnwegsinfektionen bei Mädchen im Vorschulalter. Med. Klin. 69 (1974), 1850-1859, Nr. 45

BARSIEKOW, M. — Beiträge zur Differentialdiagnose des Typhusbacillus. Wien, klin. Rdsch. 1901, Nr. 44 ref. Zbl. Bakt. I. Abt. Ref. 31, 347 (1902) zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb.

BLACEVIC, D., SCHRECKENBERGER, P., MATSEN, J. — Evaluation of the Patho-Tec "Rapid I-D-System". Appl. Microbiol. 26, 886-889, 1973

BERGEY — BERGEY' S MANUAL OF DETERMINATIVE BACTERIOLOGY, 8. Edition, William & Wilkins Co., Baltimore, 1974

BRAUN, H., ÖZEK, Ö. — Zur Vereinfachung der Diagnostik pathogener Darmbakterien. Istanbul Seririyati, 1946, Nr. 5 zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb.

BRÜHL, P. — Keimzahlbestimmung aus Mittelstrahlurin. Med. Wschr. 1614-1615, 1975

BRÜHL, P. — Zur Keimzahlbestimmung im Urin mittels Eintauchtest (Uricult u. a.) Der Urologe B 12 (1972) 116

BRÜHL, P. — Epidemiologische Aspekte der Pyelonephritis in der Urologie. in "Pyelonephritis", Band III, 185-195 von H. LOSSE und M. KIENITZ, 1972

BRÜHL, P. — Zur Ätiologie und Epidemiologie der Pyelonephritis. Hippokrates 42, 69-84 (1971)

BRÜHL, P. — Bakterioskopische Befunde bei Harnwegsinfektionen. Dtsch. Ärzteblatt-Ärztl. Mitteil. 63, Heft 9, 557-564 (1966)

BRÜHL, P., MÜLLER U. — Harnwegsinfektionen durch den Erreger Providencia als Hospitalisierungsfolge. Münch. Med. Wschr. 108, 9/1966, S. 467

CAPALDI, A., PROSKAUER, B. — Beiträge zur Kenntnis der Säurebildung bei Typhusbacillen und Bacterium coli. Z. Hyg. Infekt.-Kr. 23, 452-474 (1896) zitiert nach PETERSEN und Mitarb. 1960

COWAN, S.T., STEEL, K.J. — Manual for the identification of medical bacteria. London: Cambridge University Press 1970

EDWARDS, P.R., EWING, W.H. — Identification of Enterobacteriaceae. 3. Edition,1972, Burgess Publishing Comp.

FÖLSCH, E., DRINGS, P., WOHLENBERG, H. — Hämatologische Erkrankungen aus "Innere Medizin", SCHETTLER, Bd. II, 3. Aufl. 1972, Thieme Stgt.

GALLIEN, R., WESTPHAL, M. — Biochemische Identifizierung von Enterobacteriaceae mit gebrauchsfertigen Diagnostikhilfen. Med. Welt, Bd. 27/Heft 25, 1264-1266 1976

GAYER, J., WUNDT, H., HAUG, H.U. — Die Resistenzentwicklung häufiger Erreger von Harnwegsinfektionen gegen Antibiotika und Chemotherapeutika von 1956 - 1965. Med. Welt 1966, 617

GINTSCHEFF, P. Z.
Synthetischer polytroper Nährboden zur Differenzierung der Typhus-, Paratyphus-, Coli-, Ruhr-, Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 142, 208-213 1938
zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

GUTTMANN und NAYLOR
1967
zitiert nach BRÜHL, P. 1975

HAJNA, A. A.
Triple sugar iron agar medium for the identification of the intestinal group of bacteria.
J. Bact. 49, 516 (1946), zit. nach R. E. BADER 1949.
zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

HALLMANN, L.
Bakteriologie und Serologie
3. Aufl. 1961, Thieme Stgt.

HALLMANN, L., BURKHARDT, F.
Bakteriologie und Serologie
Klinische Mikrobiologie
4. Aufl. 1974, Thieme-Verlag Stgt.

HAYEK, L. J., WILLIS, G. W.
A comparison of two commercial methods for the identification of the Enterobacteriaceae- API 20 E and the Enterotube- with conventional methods.
J. clin. Path. 1976, 29, 158-161

HÖFFLER, D., PALMER, W. R.
Neuere Antibiotika - eine Übersicht
Aktuelle Urologie 7 (1976), 89-99
G. Thieme Verlag, Stuttgart

KASS, E. H.
Asymptomatic infections of the urinary tract.
Trans. Ass. Amer. Phys. 69, 59, 1956
zitiert nach Brühl 1975

KIEHN, T., BRENNAU, K., ELLNER, P.
Evaluation of the Minitek-System for Identification of Enterobacteriaceae. Appl. Microb. 28, 668

KLIGLER, J.J.
J. exp. Med. 28, 319 (1918), zit. nach R.-E. BADER
zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

KNOTHE, H., SIETZEN, W.
Bakteriologische Untersuchung bei ambulanten Patienten mit akuten Harnwegsinfektionen unter besonderer Berücksichtigung des Resistenzspektrums.
Infection 4 (1976) Nr. 1, S. 11-15

KRECKE, H.J., FRITSCH, H. RITZ, E., UHSE, H.G.
Nierenkrankheiten
aus "Innere Medizin", SCHETTLER, G., Bd. I 255-307,
Thieme-Verlag, Stgt.

KRUMWIEDE, Ch.
J. med. Res. 37, 225 (1917), zit. nach R.-E. BADER
zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

LANGE und BADER
"polytrope Nährböden nach LANGE u. BADER" zitiert nach HALLMANN, L. 1961

LINZENMEIER, G.
Neuere Methoden zur Vereinfachung der "Bunten Reihe".
Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. A 220, 186-193, 1972

MAKRIGIANNIS, D., GACA, A.
Vergleichsuntersuchungen zwischen Doxycyclin und Tetracyclinen bei der Behandlung bakterieller Erkrankungen des Urogenitaltraktes.
Med. Klin. 67 (1972) Nr. 36, S. 1141

METZ, H., PREAC-MURSIC, V. HOFSTETTER, A., STAEHLER, G.
Harnwegsinfektionen: bakteriologische Diagnostik mit Multiagarsystem.
diagnostik 7: 323-324, 1974

NAUMANN, P. — Zum gegenwärtigen Stand einer Standardisierung der Resistenzbestimmung in Deutschland. Infection 2, 1974, Nr. 1, S. 52-55.

OLBING, H., NEUSSEL, H., SENGE, T., HAGEL, K., LINZENMEIER, G. — Zur Problematik der Behandlung von Pseudomonas-Infektionen der Harnwege. Dt. Med. Wschr. 96: 183-189

PETERS, H.J., LUDWIG, G., UEBERLE, W. — Keimspektrum und aktuelle Resistenzprobleme bei Harnwegsinfektionen. Med. Klin. 68, 1265-1271, 1973

PETERSEN, K.F., RUSTUM ABU-GHAZALEH — Schnellmethode zur routinemäßigen Prüfung der biochemischen Leistungen von Enterobacteriaceae. Zeitschr. f. Hygiene 146, 510-521, 1960

PETRUSCHKY, J. — Bakterio-chemische Untersuchungen. Zbl. Bakt. 6, 625-630, 657-663 (1889) zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb. 1960

RITZERFELD, W. — Resistenzsituation von Pseudomonas- und Proteus-Stämmen. Med. Welt 1972, S. 1785-1786, 23/ Heft 48

SANDERS, A.C., FABER, jr. J.E., COOK, T.M. — A rapid method for the characterization of enteric pathogens using disc papers. Appl. Microbiol. 5, 36-40, 1957 zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb. 1960

SARRE, H.J. — Therapie der chronischen Pyelonephritis. Münch. med. Wschr., 111, Nr. 1, S. 27-31 1969

SARRE, H. — Nierenkrankheiten 3. Aufl., 1967, S. 82, 84, 139, 346 Thieme-Verlag, Stgt.

SCHAAL, K.P. — Leistungsfähigkeit und Anwendungsbereich verschiedener Verfahren zur semiquantitativen bakteriologischen

Urindiagnostik. Dt. med. Wschr. 97, 1972, 297-300

SEITZ, E. — Die Lackmusmolke als differential-diagnostisches Hilfsmittel und ihr Ersatz durch eine künstliche Lösung. Z. Hyg. Infekt.-Kr. 71, 405-438 (1912) zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

STRAUBE, W., BRÜHL, P. — Die Bedeutung der Mehrfachresistenz bei Harnwegsinfektionen. Münch. med. Wschr. Nr. 27, 1473-1478, 1967

WIEBEL, J., MATZ, M., GRÜTTNER, R., MENKING, M. STAHNKE, N., WILLIG, R. P. — Suprapubische, perkutane Blasenpunktion bei Kindern mit Harnwegsinfekt. Dt. med. Wschr. 97, 1972, S. 1050

WILDBOLZ, E. — Die Pyelonephritis Dt. med. Wschr. 1962, 87. Jg., Nr. 49 S. 2509

Herrn Professor Dr. BRÜHL danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und seine wertvollen Hinweise und Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit.

Frau Dr. KRASEMANN danke ich ebenso sehr herzlich für die freundliche Unterstützung und Beratung.

Herrn Professor Dr. WERNER danke ich für seine Bemühungen als 2. Gutachter.

LEBENSLAUF

Am 7. August 1937 wurde ich, Marianne Tentscher, als Tochter des Steuersekretärs Alois Tentscher und dessen Ehefrau Charlotte geb. Pogrzeba als erstes von vier Kindern in Gleiwitz geboren.
1943 trat ich in die Schule I in Gleiwitz ein.
Seit 1944 ist mein Vater vermißt.
Anfang 1945 flüchteten wir und wohnten dann in Lachen, Kreis Memmingen.
Dort besuchte ich weiter die Volksschule.
1949 trat ich in die Mädchenrealschule in Memmingen ein.
1953 siedelten wir nach Hechingen (Hohenz.) über. Dort besuchte ich bis April 1955 das Gymnasium mit dem Abschluß der Mittleren Reife.
Seit Juli 1977 habe ich meinen ersten Wohnsitz in Bonn.

Vor meiner 1. Berufsausbildung arbeitete ich als Praktikantin in einem Krankenhaus und in einer Fabrik.
1956 besuchte ich die Arzthelferinnenschule Dr. Gläser in Essen. Anschließend war ich bei einem Internisten, einem Nervenarzt und einem Frauenarzt als Arzthelferin tätig.
1959/60 absolvierte ich das einjährige hauswirtschaftliche Praktikum und besuchte anschließend die Staatliche Frauenfachschule in Freiburg. 1962 legte ich die Staatsprüfung in der Hauswirtschaft ab.

Von April 1962 bis Juni 1970 arbeitete ich in verschiedenen Häusern (Kinderheim, Altersheim, Krankenhaus) als Hauswirtschaftsleiterin.

Von Mai 1968 bis Juli 1971 besuchte ich das Abendgymnasium in Reutlingen und legte dort im Juli 1971 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich an der Universität in Bonn das Medizinstudium und schloß es hier am 27. Oktober 1978 mit dem Staatsexamen ab.

Am 15. November 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.

NAUMANN, P. — Zum gegenwärtigen Stand einer Standardisierung der Resistenzbestimmung in Deutschland. Infection 2, 1974, Nr. 1, S. 52-55.

OLBING, H., NEUSSEL, H., SENGE, T., HAGEL, K., LINZENMEIER, G. — Zur Problematik der Behandlung von Pseudomonas-Infektionen der Harnwege. Dt. Med. Wschr. 96: 183-189

PETERS, H.J., LUDWIG, G., UEBERLE, W. — Keimspektrum und aktuelle Resistenzprobleme bei Harnwegsinfektionen. Med. Klin. 68, 1265-1271, 1973

PETERSEN, K.F., RUSTUM ABU-GHAZALEH — Schnellmethode zur routinemäßigen Prüfung der biochemischen Leistungen von Enterobacteriaceae. Zeitschr. f. Hygiene 146, 510-521, 1960

PETRUSCHKY, J. — Bakterio-chemische Untersuchungen. Zbl. Bakt. 6, 625-630, 657-663 (1889) zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb. 1960

RITZERFELD, W. — Resistenzsituation von Pseudomonas- und Proteus-Stämmen. Med. Welt 1972, S. 1785-1786, 23/ Heft 48

SANDERS, A.C., FABER, jr. J.E., COOK, T.M. — A rapid method for the characterization of enteric pathogens using disc papers. Appl. Microbiol. 5, 36-40, 1957 zitiert nach PETERSEN, K.F. u. Mitarb. 1960

SARRE, H.J. — Therapie der chronischen Pyelonephritis. Münch. med. Wschr., 111, Nr. 1, S. 27-31 1969

SARRE, H. — Nierenkrankheiten 3. Aufl., 1967, S. 82, 84, 139, 346 Thieme-Verlag, Stgt.

SCHAAL, K.P. — Leistungsfähigkeit und Anwendungsbereich verschiedener Verfahren zur semiquantitativen bakteriologischen

Urindiagnostik. Dt. med. Wschr. 97, 1972, 297-300

SEITZ, E. — Die Lackmusmolke als differential-diagnostisches Hilfsmittel und ihr Ersatz durch eine künstliche Lösung. Z. Hyg. Infekt.-Kr. 71, 405-438 (1912) zitiert nach PETERSEN, K. F. u. Mitarb. 1960

STRAUBE, W., BRÜHL, P. — Die Bedeutung der Mehrfachresistenz bei Harnwegsinfektionen. Münch. med. Wschr. Nr. 27, 1473-1478, 1967

WIEBEL, J., MATZ, M., GRÜTTNER, R., MENKING, M. STAHNKE, N., WILLIG, R. P. — Suprapubische, perkutane Blasenpunktion bei Kindern mit Harnwegsinfekt. Dt. med. Wschr. 97, 1972, S. 1050

WILDBOLZ, E. — Die Pyelonephritis Dt. med. Wschr. 1962, 87. Jg., Nr. 49 S. 2509

Herrn Professor Dr. BRÜHL danke ich herzlichst für die Überlassung des Themas und seine wertvollen Hinweise und Ratschläge bei der Ausführung der Arbeit.

Frau Dr. KRASEMANN danke ich ebenso sehr herzlich für die freundliche Unterstützung und Beratung.

Herrn Professor Dr. WERNER danke ich für seine Bemühungen als 2. Gutachter.

LEBENSLAUF

Am 7. August 1937 wurde ich, Marianne Tentscher, als Tochter des Steuersekretärs Alois Tentscher und dessen Ehefrau Charlotte geb. Pogrzeba als erstes von vier Kindern in Gleiwitz geboren.
1943 trat ich in die Schule I in Gleiwitz ein.
Seit 1944 ist mein Vater vermißt.
Anfang 1945 flüchteten wir und wohnten dann in Lachen, Kreis Memmingen.
Dort besuchte ich weiter die Volksschule.
1949 trat ich in die Mädchenrealschule in Memmingen ein.
1953 siedelten wir nach Hechingen (Hohenz.) über. Dort besuchte ich bis April 1955 das Gymnasium mit dem Abschluß der Mittleren Reife.
Seit Juli 1977 habe ich meinen ersten Wohnsitz in Bonn.

Vor meiner 1. Berufsausbildung arbeitete ich als Praktikantin in einem Krankenhaus und in einer Fabrik.
1956 besuchte ich die Arzthelferinnenschule Dr. Gläser in Essen. Anschließend war ich bei einem Internisten, einem Nervenarzt und einem Frauenarzt als Arzthelferin tätig.
1959/60 absolvierte ich das einjährige hauswirtschaftliche Praktikum und besuchte anschließend die Staatliche Frauenfachschule in Freiburg. 1962 legte ich die Staatsprüfung in der Hauswirtschaft ab.

Von April 1962 bis Juni 1970 arbeitete ich in verschiedenen Häusern (Kinderheim, Altersheim, Krankenhaus) als Hauswirtschaftsleiterin.

Von Mai 1968 bis Juli 1971 besuchte ich das Abendgymnasium in Reutlingen und legte dort im Juli 1971 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1971/72 begann ich an der Universität in Bonn das Medizinstudium und schloß es hier am 27. Oktober 1978 mit dem Staatsexamen ab.

Am 15. November 1978 erhielt ich die Approbation als Arzt.